Учебная литература
для студентов медицинских вузов

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Под редакцией
профессора В.М.Смирнова

Рекомендован Департаментом образовательных медицинских учреждений и кадровой политики Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебника для студентов медицинских вузов



Москва
"Медицина"
2002

УДК 612(075.8)
ББК 28.903
Ф 50

Федеральная программа книгоиздания России

Рецензенты:
доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова ***В.И.Бадиков***;
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кировской медицинской академии, профессор ***Н.Ф.Камакин***

Физиология человека: Учебник/Под ред. В.М. Смирно-
Ф50 ва.— М.: Медицина, 2002. — 608 с.: ил. (Учеб. лит. Для студентов мед. вузов). ISBN 5-225-04175-2

Учебник создан согласно программе по физиологии. Наряду с традиционным материалом он включает оригинальный. Представлены материалы по особенностям физиологии детей и подростков, а также стареющего организма. Особое внимание уделено дискуссионным вопросам. Книга хорошо иллюстрирована.

Для студентов лечебного и педиатрического факультетов медицинских вузов.

ББК 28.903

ISBN 5-225-04175-2

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

АГАДЖАНЯН *Николай Александрович* — академик РАМН, д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии Российского университета дружбы народов с 1981 г.

АФАНАСЬЕВ *Вадим Геннадиевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Пермской государственной медицинской академии с 1979 г.

БАРБАРАШ *Нина Алексеевна* — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии Кемеровской медицинской академии с 1983 г.

БЕЛОВ *Анатолий Федорович* — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии Рязанского медицинского университета им. И.П.Павлова с 1975 по 1999 г., с 1999 г. — профессор кафедры.

БУДЫЛИНА *Софья Михайловна* — д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии Московского государственного медико-стоматологического университета (с 1991 по 1993 г. исполняющий обязанности заведующего кафедрой).

ГОРОЖАНИН *Лев Сергеевич* — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии Ивановской государственной медицинской академии с 1971 по 1997 г., с 1998 г. — профессор кафедры.

ДЕГТЯРЕВ *Виталий Прокофьевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Московского государственного медико-стоматологического университета с 1993 г.

ЖМАКИН *Игорь Константинович* — д-р мед. наук, заведующий кафедрой нормальной физиологии Гродненского медицинского института с 1967 по 1999 г., с 1999 г. — профессор кафедры.

КИРИЧУК *Вячеслав Федорович* — д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой нормальной физиологии Саратовского государственного медицинского университета с 1982 г.

КРОМИН *Александр Александрович* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Тверского государственного медицинского института с 1982 г.

МУСАЛОВ *Гусейн Гасанович* — д-р мед. наук, профессор, академик НАН республики Дагестан, заведующий кафедрой нормальной физиологии Дагестанского медицинского института с 1963 г.

ПРАВДИВЦЕВ *Виталий Андреевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Смоленской государственной медицинской академии с 1992 г.

ПУШКАРЕВ *Юрий Петрович* — д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии с 1989 г.

СМИРНОВ *Виктор Михайлович* — д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Российского государственного медицинского университета с 1989 г.

ЯКОВЛЕВ *Виктор Николаевич* — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Воронежской медицинской академии с 1985 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Конструкция предлагаемого учебника традиционная, но он имеет несколько особенностей, главная из которых — его целевое назначение. На проблемной комиссии МЗ РФ было принято решение (1993) об издании нового учебника по физиологии для студентов-медиков под редакцией В.М.Смирнова. Однако позже в связи с изданием других учебников по физиологии было принято дополнительное решение: учебник под редакцией В.М.Смирнова перепрофилировать для студентов педиатрических факультетов. Поскольку предлагаемый учебник к тому времени уже был в основном написан для студентов лечебного факультета, были дополнительно написаны разделы, касающиеся особенностей физиологии детей различного возраста. В результате этих дополнений предлагаемый учебник может быть адресован студентам лечебного и педиатрического факультетов. Естественно, он может быть использован и на кафедрах физиологии педагогических и спортивных институтов.

Главы учебника содержат также материалы по физиологии стареющего организма. Они расположены отдельным параграфом в соответствующих главах, что облегчает использование учебника.

Особенностью построения учебника является и то, что в конце многих его глав представлены схемы функциональных систем, обеспечивающих саморегуляцию жизненно важных показателей организма, что способствует интеграции предлагаемого материала и развитию у студентов творческого, логического мышления.

Учебник включает, кроме традиционных глав, и такие разделы, как физиология клетки, принципы и механизмы регуляции, надежность физиологических систем и их старение, биоритмы, адаптация, экология человека и основы валеологии, физиология трудовой деятельности, воспроизведение. И тем не менее его объем обычный для учебников по физиологии. Это достигнуто за счет четкости изложения материала и исключения его повторений в различных главах. Последовательность глав в учебнике такова, что изучение каждого предыдущего раздела способствует усвоению следующего материала.

Особенностью учебника является также и то, что в нем дана критическая оценка недостаточно обоснованных представлений и кратко изложена собственная точка зрения авторов по дискуссионным вопросам — эти материалы даны петитом в виде пояснений.

При включении в учебник новых, полученных в последнее время данных указываются фамилии их авторов. Учебник написали заведующие кафедрами различных медицинских вузов, являющиеся специалистами в соответствующих разделах физиологии.

Выражаю искреннюю благодарность профессору Н.А.Барбараш и профессору В.А.Правдивцеву за помощь в подготовке учебника.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии
Российского государственного медицинского университета,
*профессор **В.М.Смирнов***

Раздел I
ВВЕДЕНИЕ В ФИЗИОЛОГИЮ

Глава 1 | ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗМА

1.1. ПРОФИЛИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИОЛОГИИ

Учебник предназначен для изучения курса физиологии на лечебном и педиатрическом факультетах медицинских институтов.

Преподавание особенностей функций на разных ступенях возрастного развития организма ведется на основе их сравнения с функциями зрелого организма. Поэтому материалы возрастной физиологии не выделяются в специальный раздел курса, а изучаются студентами в органической связи с физиологией взрослого человека.

Сведения об особенностях функций развивающегося и стареющего организма студенты получают также на лекциях, практических занятиях и при самостоятельной работе. В экзаменационные билеты на педиатрических факультетах включают вопросы по особенностям физиологии детей, на лечебном факультете — физиологии стареющего организма. Таково требование программы по физиологии.

Однако мы считаем, что студенты-медики, т.е. будущие врачи, должны изучать теоретические дисциплины по единой программе, что обеспечит их более глубокую фундаментальную подготовку на младших курсах. Такая программа обучения является более гибкой, поскольку она создает условия для профилизации обучения на старших курсах.

Изучение студентами-медиками лечебного и педиатрического факультетов особенностей структуры и функции развивающегося и стареющего организма сформирует у будущего врача глубокую теоретическую основу его профилактической и лечебной деятельности. Именно с этой целью и написан данный учебник.

1.2. ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Классификация возрастных периодов детей и подростков. В постнатальном онтогенезе обычно выделяют три критических периода, когда отмечаются существенные изменения морфофункциональных показателей организма: 3 года, 7 лет и 12—16 лет. В классификацию критических периодов развития необходимо добавить и период новорожденности — 1-й месяц жизни ребенка, в течение которого по своей «критичности» особенно выделяются первые минуты 1-го дня жизни. В момент рождения начинаются новый отсчет времени и новые условия развития организма. Так, происходит смена среды обитания: водной — на воздушную, изменяется направление силы гравитации. Ребенок впервые в жизни получает «глоток» воздуха — начинается газообмен организма с окружающей средой не посредством плаценты, а через легкие. Резко изменяется кровообращение — последовательно относительно большого круга включается малый круг кровообращения, происходят и другие изменения (см. раздел 13.14). К завершению 3-го года жизни малыш самостоятельно передвигается в окружающей среде, с минимальной помощью одевается. В это время бурно развивается его речевое общение с родителями и сверстниками. В возрасте 7 лет ребенок идет в школу. Развитие ЦНС, анализаторов, мышечной системы, мышление достигают нового уровня. В этом возрасте имеет место пик активности гипофизарно-надпочечниковой системы. Критический период, охватывающий возраст от 12 до 16 лет, характеризуется ярко выраженными гормональными сдвигами: происходят половое созревание и связанные с ним изменения физического и умственного статуса (см. раздел 19.10).

Компактно и достаточно полно критические периоды в развитии организма учтены в классификации Н.П.Гундобина, которую мы приводим с некоторыми изменениями и дополнениями.

А. Внутриутробный (антенатальный онтогенез)

1. Эмбриональный период (эмбрион до 2 мес).
2. Фетальный период (плод от 2 до 9 мес).

Б. Внеутробный (постнатальный) онтогенез

1. Период новорожденности (неонатальный период, от рождения до 1 мес).
2. Период грудного возраста (от 1 мес до 1 года).
3. Ясельный период (от 1 года до 3 лет).
4. Дошкольный период (от 3 до 7 лет).
5. Младший школьный период (у мальчиков от 7 до 13 лет, у девочек от 7 до 11 лет).
6. Подростковый возраст (пубертатный период): у мальчиков от 13 до 17 лет, у девочек от 11 до 15 лет.

Приведем также классификацию периодов жизни взрослого человека (табл. 1.1).

Таблица 1.1. **Классификация периодов жизни взрослого человека**

Период жизни	Мужчины	Женщины
1. Юношеский (ювенильный)	17—21 год (юноши)	15—20 лет (девушки)
2. Зрелый возраст, первый период	21 год—35 лет	20—35 лет
3. Зрелый возраст, второй период	35—60 лет	35—55 »
4. Пожилой возраст	60—75 »	55—75 »
5. Старческий возраст	75—90 »	75—90 »
6. Долгожители	Старше 90 лет	Старше 90 лет

1.3. ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОНЯТИЯ

Физиология (греч. phisis — природа, logos — наука) — наука о механизмах функционирования клеток, органов, систем, организма в целом и взаимодействия его с окружающей средой. Базисом для изучения физиологии является хорошее знание строения человека и физико-химических процессов, протекающих в организме.

Первые обобщения о работе органов человеческого тела появились в V в. до н.э. и были связаны с врачебной школой Гиппократа. Преобладающим принципом в физиологии этого периода вплоть до начала XX в. был *аналитический подход*, характеризующийся стремлением возможно глубже расчленить изучаемое явление. Благодаря этому принципу было получено большое количество научных данных о деятельности клеток, органов и систем. Однако вследствие преобладания этого принципа в физиологии наметилось отставание в изучении целостного организма. «Исследователь, который в поисках истины все более и более дробит изучаемое явление, рискует узнать все... ни о чем» (Б.Шоу).

В первой половине XX в. в физиологии стал превалировать *целостный подход к изучению организма*. Важную роль в становлении этого принципа сыграли работы И.П.Павлова и его школы. Было установлено, что целостность организма обеспечивается взаимодействием всех клеток, тканей, органов благодаря активности интегрирующих систем — нервной, эндокринной, иммунной. Во второй половине XX в. в связи с бурным развитием техники, разработкой тончайших методов исследования аналитический принцип в физиологии, как и во многих других отраслях медицинских наук, стал снова преобладающим. Однако аналитические исследования новейшего периода в большинстве случаев проводились с позиций выяснения закономерностей функционирования целостного организма. Принцип целостности организма — ведущий принцип в изучении проблем физиологии, он обеспечивает более успешное изучение отдельных органов, тканей и систем.

Ткань — в эволюции сложившаяся система клеток и неклеточных структур, объединенных общностью строения, функции, происхождения. Различают четыре вида тканей: 1) эпителиальная ткань — покровный и железистый эпителий; 2) соединительная ткань — собственно соединительная (рыхлая и плотная волокнистая), жировая, хрящевая, костная, гемопоэтические ткани, кровь; 3) мышечная ткань — скелетная, сердечная, гладкая; 4) нервная ткань.

Роль различных тканей организма весьма разнообразна. Эпителий (epithelium; греч. epi — над чем-либо, поверх чего-либо, thele — сосок молочной железы), например, выстилает поверхность тела, слизистые и серозные оболочки, образует большинство желез организма. Покровный эпителий отделяет организм от внешней среды, участвует в обмене веществ между внутренней и внешней средой организма и т.д. Более глубоко функции всех тканей изучаются в различных разделах курса физиологии. Разные ткани образуют органы.

Орган — часть организма, обособленная в виде комплекса тканей, сложившегося в процессе эволюционного развития и выполняющего специфическую функцию. Формирование органов в процессе эволюции произошло в связи с необходимостью для организма развития какой-либо конкретной функции. На-

пример, почка обеспечивает выделение продуктов обмена, глаз — восприятие различной степени освещенности окружающей среды, формы предметов, их цвета. Орган состоит из структурно-функциональных единиц, представляющих собой клетку или совокупность клеток, способную выполнять основную функцию органа в малых масштабах. Так, функциональной единицей почки является нефрон, печени — печеночная долька, изолированной скелетной мышцы — миоцит (в условиях целого организма это двигательная единица: совокупность мотонейрона и иннервируемых им мышечных волокон). В процессе эволюции для выполнения более сложных функций органы объединились в системы.

Системы организма. Различают физиологические и функциональные системы. Ф и з и о л о г и ч е с к а я с и с т е м а — это наследственно закрепленная совокупность органов и тканей, выполняющая общую функцию, иногда несколько функций. Например, пищеварительная система, обеспечивающая поступление питательных веществ в организм, включает рот, пищевод, желудок, кишечник, а также печень и поджелудочную железу, вырабатывающие пищеварительные соки. Поджелудочная железа вырабатывает также гормоны: глюкагон, инсулин — и является составной частью эндокринной системы — совокупности различных органов (эндокринных желез) и отдельных клеток, вырабатывающих биологически активные вещества — гормоны. Число физиологических систем ограничено. Ими являются нервная, эндокринная, иммунная, сердечно-сосудистая, системы крови, дыхания, пищеварения, выделения, воспроизведения, покровная система (кожа).

Ф у н к ц и о н а л ь н а я с и с т е м а, согласно П.К.Анохину, — динамическая совокупность различных органов и физиологических систем, формирующаяся для достижения полезного для организма приспособительного результата. Функциональные системы поддерживают оптимальные физиологические показатели, обеспечивающие достижение полезного результата — удовлетворение биологических и социальных потребностей, воспроизведение и т.д. Число органов и физиологических систем организма, входящих в те или иные функциональные системы, вариабельно. Например, для восстановления нормальной величины снизившегося артериального давления может оказаться достаточным учащения сердцебиений и сужения кровеносных сосудов с помощью нервной системы. Однако после значительной кровопотери и существенного снижения артериального давления для его восстановления до нормы формируется более сложная функциональная система, включающая не только сердечно-сосудистую и нервную системы, но и системы выделения (почки выделяют меньше воды), эндокринную, крови, пищеварительную (потребление воды вследствие развивающейся жажды).

Взаимодействие различных систем обеспечивает высокую надежность целостного организма.

Ж и в о т н ы й о р г а н и з м — это открытая макромолекулярная, саморегулирующаяся, самовосстанавливающаяся и самовоспроизводящаяся с помощью непрерывного обмена веществ и энергии система, способная чувствовать, активно, целенаправленно передвигаться и адаптироваться в окружающей среде. Само слово «организм» семантически связано с понятием «организация». Активность его определяется условиями существования и соответствующим уровнем функционирования всех органов и систем.

Функция (от лат. functio — деятельность) — специфическая деятельность клеток, органов и систем по обеспечению жизнедеятельности целого организма. Функцией сердца, например, является нагнетание крови в артериальную систему, функция эндокринных желез — выработка гормонов, функция желудочно-кишечного тракта — обеспечение поступления питательных веществ в кровь, что достигается с помощью механической и химической обработки пищевых веществ и всасывания в кровь и лимфу продуктов их гидролиза. Некоторые органы и системы выполняют несколько функций. Так, главной функцией почек является выделение продуктов обмена и чужеродных веществ. Однако почки играют весьма важную роль и в поддержании метаболических показателей организма, в обмене веществ и выработке биологически активных веществ.

Физиология — теоретическая основа медицины. Это завершающая учебная дисциплина доклинического медико-биологического образования студентов-медиков. Глубокое знание закономерностей функционирования различных органов, систем и механизмов их регулирования обеспечивает успешное изучение других предметов — патологической физиологии, фармакологии, клинических дисциплин. Физиология является теоретической базой для изучения традиционных и нетрадиционных методов лечения. По мере того как понимание механизмов деятельности орга-

нов и систем организма, механизмов их регулирования становилось все более и более глубоким, создавались условия для разработки эффективных научно обоснованных способов лечения заболеваний человека. Врач, знающий механизмы функционирования органов, систем и организма в целом, может поставить более точный диагноз и назначить адекватное лечение, исключающее возможность нарушения физиологического равновесия и надежной работы органов и систем организма.

1.4. НАДЕЖНОСТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Организм в процессе жизнедеятельности нередко испытывает сильные эмоциональные и физические нагрузки, подвергается геофизическим воздействиям — высоких и низких температур, геомагнитного поля, солнечной радиации. В процессе эволюции сформировались различные механизмы, обеспечивающие оптимальные приспособительные реакции. В покое многие органы и системы функционируют с минимальной нагрузкой, при физическом напряжении интенсивность деятельности их может возрастать в десятки раз. Основными факторами, обеспечивающими надежность систем организма, являются следующие.

1. ***Резерв структурных элементов в органе и их функциональная мобильность.*** Число клеток и структурных элементов в различных органах и тканях превышает их необходимый уровень, достаточный для реализации функций организма, находящегося в покое. Так, например, во время отдыха человека в покоящейся мышце функционирует небольшое число капилляров — около 30 открытых капилляров на 1 мм^2 поперечного сечения мышцы (дежурные капилляры), при максимальной работе мышцы число функционирующих (открытых) капилляров доходит до 3000 на 1 мм^2. В сердце одномоментно функционирует 50 % капилляров, а 50 % — не функционирует, коронарный кровоток в покое составляет лишь 25 % от максимального. На каждой точке кожи обнаруживается множество рецепторов — прикосновения, давления, вибрации, тепловых, ходовых, болевых. Наличие резерва структурных элементов обеспечивает их функциональную мобильность — смену функционирующих элементов: одни работают, другие отдыхают (функционирование и покой чередуются). Понятие «функциональная мобильность» в физиологию ввел П.Г.Снякин.

2. ***Дублирование в физиологических системах*** встречается весьма часто, что также повышает их надежность: в организме два легких, две почки, два глаза, два уха, парные нервные стволы, которые в функциональном отношении в значительной степени перекрывают друг друга: например, левый и правый блуждающие и симпатические нервы. Иннервация внутренних органов, скелетной мускулатуры и кожи осуществляется из нескольких сегментов спинного мозга. Нейроны центров, регулирующих различные функции, расположены в разных отделах головного мозга, что также повышает надежность регуляции функций организма. Дублируется ферментативная обработка пищи, поступающей в желудочно-кишечный тракт, — после удаления желудка по медицинским показаниям пищеварение может осуществляться. Три механизма регуляции функций организма (нервный, гуморальный и миогенный) обеспечивают тонкую приспособительную регуляцию функций органов и систем в соответствии с потребностями организма в различных условиях жизнедеятельности. Примером дублирования является *многоконтурность* механизмов регуляции ряда физиологических показателей. Регуляция артериального давления, например, осуществляется с помощью механизмов быстрого реагирования (рефлекторная регуляция), механизмов небыстрого реагирования (гормональная и миогенная регуляция сосудистого тонуса, изменения объема воды в крови за счет перехода ее из капилляров в ткань и обратно), механизмов медленного реагирования (изменения количества выводимой из организма воды с помощью регуляторных влияний на почки). Постоянство pH внутренней среды поддерживается легкими, почками, буферными системами крови.

3. ***Адаптация*** — совокупность реакций и механизмов их осуществления, обеспечивающих приспособление организма к изменениям внешней среды (природных, социальных и производственных). Адаптивные реакции могут быть врожденными и приобретенными, осуществляться на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Механизмы адаптации весьма разнообразны. Например, при систематической усиленной физической нагрузке развивается гипертрофия мышц, при дыхании воздухом с пониженным содержанием кислорода увеличивается уровень гемоглобина в крови, повышаются число капилляров в тканях, вентиляция легких; при действии низкой температуры возрастает обмен веществ,

уменьшается теплоотдача; при действии инфекционных агентов формируется иммунитет.

4. *Регенерация поврежденной части органа или ткани и синтез новых структурных элементов* также повышают надежность физиологических систем. Так, белки организма на 50 % обновляются за 80 дней, ткань печени — за 10 дней, все тело ежедневно обновляется на 5 %. Нервные волокна поврежденного и сшитого нерва регенерируют (растут), их регуляторная функция восстанавливается; поврежденный эпителий регенерирует, разрезанная и сшитая кожа срастается; пересаженный на обожженную поверхность тела участок кожи приживается, сшитые после операции кровеносные сосуды и сломанные в результате травмы кости срастаются.

5. *Экономичность функционирования всех органов и систем* также повышает их надежность. Она реализуется с помощью многих механизмов, главным из которых является возможность приспособления деятельности любого органа и системы к текущим потребностям организма. Так, частота сердечных сокращений в покое составляет 60—80 в минуту, а во время быстрого бега — 150—200; при мышечном и эмоциональном покое, в условиях температуры комфорта и натощак расход энергии организмом за 1 ч составляет около 70 ккал, а при тяжелой физической работе — 600 ккал и более, т.е. возрастает в 8—10 раз. В организме с непосредственной затратой энергии переносятся (транспортируются через клеточную мембрану) всего лишь несколько ионов; основные из них — Na^+, Ca^{2+}, по-видимому, Cl^- и некоторые другие. Но этого оказывается достаточно для обеспечения всасывания в желудочно-кишечном тракте, создания электрических зарядов клеток организма, перемещения воды в клетку и обратно, процессов мочеобразования, регуляции осмотического давления, pH внутренней среды организма. Кроме того, сам транспорт ионов в клетку и из клетки вопреки концентрационному и электрическому градиентам также осуществляется весьма экономично. Так, например, Na^+ из клетки выводится с затратой энергии, а возвращение K^+ в клетку осуществляется без затраты энергии. В процессе трудовой деятельности и в спорте (работа на конвейере, обработка деталей рабочим, комплекс гимнастических упражнений) вначале (при освоении навыков) затрачиваются большие усилия, включается избыточное число мышечных групп, затрачивается большое количество энергии, имеет место эмоциональное напряжение. Когда навыки упрочены, многие движения становятся автоматизированными — экономичными, избыточные исключаются.

6. *Снабжение организма кислородом* является достаточным даже при значительном уменьшении его парциального давления в атмосферном воздухе, так как гемоглобин очень легко насыщается кислородом. Например, при снижении парциального давления кислорода в легких со 100 до 60 мм рт.ст. процент насыщения гемоглобина кислородом снижается всего лишь с 97 до 90 %, что не сказывается отрицательно на состоянии организма.

7. *Развитие в фило- и онтогенезе структуры органов* связано с увеличением интенсивности их функционирования, что также выступает в роли фактора надежности. Так, например, интенсивная физическая нагрузка обеспечила соответствующее потребностям организма развитие скелетной мускулатуры, ЦНС, сердечно-сосудистой системы. В свою очередь совершенная структура органа или системы — основа их высоких функциональных возможностей. Орган, который не функционирует или недостаточно функционирует, начинает увядать, атрофироваться. Увеличение интенсивности деятельности мозга в филогенезе (возрастание двигательной активности, расширение репертуара поведенческих реакций) способствовало его быстрому развитию и усложнению опорно-двигательного аппарата. Активная психическая и физическая деятельность человека и приматов обеспечила бурное развитие коры большого мозга.

8. *Высокую степень надежности в работе ЦНС* обеспечивает такое ее свойство, как пластичность — способность нервных элементов и их объединений к перестройке функциональных свойств. Примерами, иллюстрирующими это свойство ЦНС, являются улучшение проведения нервных импульсов, повторно идущих по одному и тому же пути, образование новых временных связей при выработке условных рефлексов, образование доминантного очага возбуждения в ЦНС, оказывающего стимулирующее влияние на процессы достижения необходимой цели, компенсация функций при значительном повреждении ЦНС, в частности коры большого мозга.

Однако, несмотря на высокую степень надежности физиологических систем, неизбежно развиваются их старение и как следствие снижение надежности функционирования.

1.5. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ

Старение — нормальный, закономерный, наследственно запрограммированный и зависящий от геосоциальных условий процесс, характеризующийся ослаблением активной деятельности организма и репродуктивной способности.

Проблема старения организма имеет важное общебиологическое и социальное значение. Старение присуще любой живой системе; это неотъемлемое свойство, атрибут жизни, естественный процесс, определяющий продолжительность жизни.

1.5.1. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА. ПОНЯТИЯ О СТАРЕНИИ И СТАРОСТИ

На протяжении истории человечества произошло увеличение средней продолжительности жизни, что особенно заметно в XX столетии. Так, в XIV—XVII вв. средняя продолжительность жизни человека составляла всего 24—29 лет, в конце XIX в. в странах Европы средняя продолжительность жизни была равна 42 годам, а во второй половине XX в. она превысила 70 лет. Это было достигнуто за счет профилактики и лечения инфекционных заболеваний, улучшения условий жизни.

Основными причинами смерти современного человека являются хронические неинфекционные заболевания: атеросклероз, гипертония, связанные с ними ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, кровоизлияние в мозг, злокачественные опухоли; существенную роль играют и инфекционные заболевания — грипп, пневмония. Предполагают, что эффективная профилактика только сердечно-сосудистых заболеваний может привести к повышению средней продолжительности жизни до 85 лет. Резервы повышения продолжительности жизни кроются в оптимизации двигательной активности, питания, ритмов жизни и эмоциональных реакций человека. Именно таким путем в последние десятилетия были снижена смертность и увеличена продолжительность жизни в развитых странах.

В мире увеличивается число людей пожилого и старческого возраста, в связи с чем актуальным становится вопрос о разработке способов повышения их работоспособности. В подавляющем большинстве случаев немощность людей пожилого возраста развивается не только в результате старения, но и из-за болезней, неразрывно связанных с этим процессом. Механизмы старения, его общебиологические закономерности изучаются наукой *геронтологией*, цель которой заключается в том, чтобы *«добавить не только годы к жизни, но и жизнь к годам»*. Болезни стареющего организма, их лечение и профилактика изучаются гериатрией.

Следует строго различать понятия «старение» и «старость». По определению В.В.Фролькиса, ***старость*** — это «неизбежно наступающий заключительный период индивидуального развития». Из табл. 1.1 видно, что этот период начинается формально с 75-летнего возраста человека. ***Старение*** представляет собой разрушительный процесс, который развивается из-за нарастающего с возрастом повреждения организма внешними и внутренними факторами. Он ведет к недостаточности физиологических функций, гибели клеток, ограничению приспособительных возможностей организма, снижению его надежности, развитию возрастной патологии, увеличению вероятности смерти.

Как и другие изменения организма, ведущие к нарушению гомеостазиса, старение сдерживается процессами восстановления и саморегуляции; совокупность их может быть названа процессами антистарения, или витаукта (vita — жизнь, auctum — увеличивать). По мнению одних авторов, старение начинается с первых этапов жизни, по мнению других — после полового созревания (последнее более вероятно). Признаки старения в начальные периоды незаметны, так как их проявлению препятствуют активные механизмы антистарения. Однако в последующем система антистарения также претерпевает возрастные изменения и становится менее эффективной. В возрасте 45—55 лет признаки старения развиваются особенно быстро; именно в этот период у некоторых людей могут появляться признаки преждевременного старения, значительно повышающего вероятность развития возрастной патологии.

1.5.2. ТЕОРИИ СТАРЕНИЯ. ВАРИАНТЫ СТАРЕНИЯ

Существуют две основные точки зрения на природу старения. Одна из них состоит в том, что старение генетически запрограммировано в организме, так же, как, например, половое созревание. Активно ведутся поиски гена старения. В последние годы в этом направлении появляются первые позитивные данные. Второй взгляд на старение основан на допущении, что в ходе индивидуальной

жизни в генетическом коде развиваются ошибки, ведущие к синтезу ошибочных молекул белков. Последние перестают выполнять свои прежние функции, что ведет к нарушению деятельности клеток. Согласно этой точке зрения, старение — стохастический, вероятностный процесс.

Обе эти идеи находят подтверждение. Так, разные виды животных имеют различные сроки жизни: дикие слоны живут примерно 35 лет, а мыши — не более 2 лет; однояйцевые близнецы имеют, как правило, одну и ту же продолжительность жизни. Однако отдельные представители одного и того же вида могут сильно различаться по срокам жизни, что говорит о важной роли не только генетического кода, но и экзогенных факторов. Организму человека и млекопитающего животного свойственны не только гомеостазис, но и возрастные изменения систем саморегуляции в процессе старения. Если исходный уровень функций многие годы жизни остается практически на одном и том же уровне, то адаптивные изменения функций или резервные возможности органов и систем с возрастом ограничиваются.

Возрастные сдвиги параметров обмена веществ и функций организма или их отсутствие в процессе старения сводятся к трем типам. *По первому типу*, характеризующемуся снижением параметров функций, изменяются сократительная способность сердца, секреторная активность пищеварительных и ряда эндокринных органов, а также аккомодационная способность глаза, острота зрения и слуха, физическая работоспособность и др. *Ко второму типу* можно отнести отсутствие сдвигов таких параметров, как концентрация глюкозы в крови, клеточный состав крови, мембранный потенциал клеток. *К третьему типу* относят повышение параметров функций, чувствительность ряда структур, например мышцы сердца и стенок кровеносных сосудов, к гуморальным факторам, повышение концентрации в плазме крови холестерина, лецитина. У женщин повышается секреция гонадотропных гормонов гипофиза.

Старение отдельных тканей, органов и систем развивается г е т е р о х р о н н о, т.е. с разной интенсивностью во времени. Так, снижение на две диоптрии аккомодационной способности глаза человека развивается уже к десятилетнему возрасту, атрофия вилочковой железы — к 13—15 годам, инволюция половых желез у женщин — в среднем к 48—52 годам. Некоторые функции, например секреция кортикотропина гипофизом, сохраняются до глубокой старости. В одном и том же органе старение может развиваться г е т е р о т р о п н о, т.е. с разной скоростью в различных структурах органа. Так, старение пучковой зоны коры надпочечников, вырабатывающей глюкокортикоиды, обычно происходит медленнее, чем клубочковой и сетчатой зон.

Существуют и н д и в и д у а л ь н ы е о с о б е н н о с т и с т а р е н и я. У одних людей раньше и в большей степени изменяются функции сердечно-сосудистой системы, у других — нервной системы, у третьих — опорно-двигательного аппарата. Описаны и популяционные особенности старения, определяемые характером внешней среды и образом жизни. Так, сравнительно низкий уровень артериального давления и его возрастного повышения отмечается в Абхазии, на Украине и в Молдавии. У японцев уровень холестерина ниже, а артериальное давление увеличивается с возрастом в большей степени, чем у европейцев и американцев.

Знание механизмов развития старения и причин преждевременной смерти, несомненно, поможет найти способы воздействия на них, а значит, и увеличить продолжительность и качество жизни.

1.5.3. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНИЗМА И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

Старение проявляется на всех уровнях организации живых систем — от молекулярного до организменного.

А. Молекулярный уровень. Первичные механизмы старения связаны с возрастными изменениями генетического аппарата клетки, приводящими в свою очередь к изменениям синтеза белков и нарушениям структуры и функции клеток. Более всего изменяется регуляторный отдел генома, занимающий, как известно, 95 % молекулы ДНК и менее защищенный от внутриклеточных влияний. Эти изменения приводят к увеличению количества фетального гемоглобина, нарушениям ферментативных процессов, регенерации элементов крови и замедлению активации биосинтеза белка при повышении функциональной нагрузки на орган. Так, из-за уменьшения темпов гипертрофии сердца при повышенных нагрузках возрастает вероятность развития у пожилых и старых людей недостаточности кровообращения. Не исключено, что нарушение регулирования генома в процессе старения может быть причиной активации «генов-самоубийц» и появления ранее не синтезировавшихся в клетке белков, приводящих клетки к гибели. Могут стареть и от-

дельные белковые молекулы. Сравнительно недавно исследователями изучены свойства реакций «побурения», или гликирования, состоящих в неферментативном, случайном химическом присоединении к белкам и аминокислотам молекул глюкозы и образовании стойких соединений желто-коричневого цвета. Этот процесс является началом каскада реакций, ведущих к необратимым «сшивкам» между собой и образованию структурных долгоживущих белковых молекул. С возрастом такие молекулы накапливаются, снижая растяжимость тканей легких и сердца, вызывая помутнение хрусталика глаза, уменьшая проницаемость и просвет капилляров. При сахарном диабете, когда концентрация глюкозы значительно повышается, явления, подобные вышеописанным, развиваются особенно быстро. Защитой от процесса гликирования являются реакции макрофагов, однако с увеличением возраста активность таких реакций снижается. На мышах показано, что это связано с уменьшением числа рецепторов макрофагов к продуктам гликирования белков.

Б. Клеточный уровень. В процессе старения уменьшаются размеры клеток и их ядер, снижается устойчивость лизосомальных мембран, но активность ферментов лизосом, напротив, повышается. В клетках накапливается пигмент *липофусцин*, который иногда называют старческим. Полагают, что липофусцин представляет собой скопление продуктов распада органелл клетки, выражение изнашивания клеточных структур. В клетках печени, почек, мышц уменьшается содержание калия и растет концентрация натрия и хлора. Падает возбудимость миоцитов, повышается возбудимость мотонейронов спинного мозга. Лабильность нейронов снижается, уменьшаются амплитуда потенциалов действия и скорость их проведения. Число рецепторов клеток ко многим гормонам и медиаторам падает, хотя сродство ряда рецепторов к гормонам повышается, что становится причиной повышения чувствительности клеток к соответствующим гормонам.

В миоцитах изменяется электромеханическое сопряжение в связи с ухудшением способности саркоплазматического ретикулума к связыванию и освобождению кальция, уменьшается активность Са-АТФазы сократительных белков.

При старении в клетках снижается количество АТФ и ключевого фермента-Na/K-АТФазы, уменьшается скорость ионного транспорта. Во многих клетках большую роль в энергетическом обмене начинает приобретать древний, резервный путь генерации энергии — гликолиз. Мембраны клеток становятся более жесткими и менее тягучими. Эти изменения в значительной степени связаны с накоплением в тканях *свободных радикалов кислорода,* перекисных соединений липидов. Под влиянием этих веществ повышается проницаемость клеточных мембран, снижается гидрофобность их липидного слоя. Ряд гидролаз выходит за пределы лизосом и повреждает клеточные структуры. Такие явления имеют значение для развития не только старения, но и патологических процессов, в частности появления опухолей.

В организме животных и человека существуют и *защитные (антиоксидантные) факторы*, к которым относятся ферменты — каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза; гормоны, например эстрогены и тироксин, а также витамины: альфа-токоферол, аскорбиновая кислота, витамин К. Как и ряд других защитных механизмов, их можно отнести к системе антистарения. У долгожителей — представителей самых различных видов, от мыши до человека, — находят большое количество ферментов, инактивирующих свободные радикалы. В организме женщин, продолжительность жизни которых во многих странах выше, чем у мужчин, находят, кроме явного преобладания антиоксидантов — эстрогенов, значительно большее, чем у мужчин, содержание токоферола.

Одна из наиболее изученных моделей торможения процессов старения и увеличения продолжительности жизни — калорийно ограниченное питание — также может быть объяснена с позиций роли свободных радикалов в процессах старения. Для питания людей-долгожителей характерны невысокая калорийность пищи и большее потребление с пищей витаминов-антиоксидантов. Все это способствует ограничению образования свободных радикалов.

Известно, что свободнорадикальное окисление липидов значительно активируется при стрессах, поэтому эндоперекиси иногда называют стрессинами. Стрессы одиночества и развивающаяся в пожилом возрасте тревожность как проявление хронического стресса значительно ускоряют процессы старения.

В. Тканевый уровень развития старения характеризуется снижением числа активных клеток органа. Так, количество нервных клеток мозга человека может снижаться в целом на 10—20 %, а в некоторых отделах, например в коре мозжечка, — на 30—50 %. После 70 лет потеря нейронов коры больших полушарий составляет в среднем 1,4 % в год.

Число почечных нефронов у старых людей уменьшено в среднем на 30—50 %. Клеточная масса составляет у 25-летних мужчин 47 %, а у 70-летних — лишь 36 % от общей массы тела. В опытах на старых крысах выявлено снижение числа легочных альвеол на 40 %.

В процессе старения прогрессирующе атрофируются первичные лимфоидные органы — тимус и костный мозг, уменьшается число периферических Т-лимфоцитов. После 60 лет наблюдается снижение общей массы тела вследствие уменьшения синтеза белка, содержания в клетках калия и воды, снижения содержания активных клеток, деминерализации костей, уменьшения безжировой массы. При этом доля жировой массы возрастает: от 35 до 60 лет у мужчин масса жира ежегодно увеличивается на 0,2—0,8 кг, этому приросту способствуют гиподинамия и избыточно калорийное питание.

Известно, что при напряженной деятельности используются резервные элементы тканей и органов; в процессе старения в связи со снижением числа клеток этот резерв уменьшается. Поэтому активно функционирующие клетки выполняют бо́льшую нагрузку, чем в более ранние возрастные периоды. В результате развивается повышенный синтез белка, клетка увеличивается в размере (гипертрофируется). Такие клетки встречаются наряду с явно «стареющими» в мозге, миокарде, печени, эндокринных органах. Подобные механизмы тормозят процессы старения, удлиняют жизнь при регулярных двигательных нагрузках, способствующих активации синтеза многих белков, увеличению размеров клеток скелетных мышц и миокарда, а также митохондрий этих клеток. Совершенствование адаптационно-регуляторных механизмов может осуществляться за счет: 1) антигипоксического эффекта — улучшения легочной вентиляции и кровоснабжения тканей; 2) экономизирующего эффекта — увеличения наполнения и сократительной деятельности сердца, снижения кислородной стоимости работы; 3) антистрессорного эффекта — повышения мощности антиоксидантных систем, системы опиоидных пептидов и других механизмов; 4) психостенизирующего эффекта — увеличения умственной работоспособности, преобладания положительных эмоций. Все это лежит в основе профилактического действия регулярных физических нагрузок, предотвращающего развитие многих заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста. Наблюдения показали, что выполнение физических упражнений в часы досуга на ⅓ уменьшает риск развития болезней сердца. Эффективность психических процессов в ходе старения может не снижаться, если интеллектуальная деятельность пожилого человека по-прежнему ориентирована на достижение определенных полезных результатов и целей.

Таким образом, разумное использование резервных клеток, тканей, эффекторов и регулирующих систем может быть одним из важнейших путей сохранения и увеличения этих резервов, что приводит к повышению качества и продолжительности жизни человека.

1.6. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ

А. Понятие о биологическом возрасте. Проблема биологического возраста представляет собой одну из ключевых проблем геронтологии. Хорошо известно, что два индивидуума с одним и тем же календарным возрастом могут существенно различаться по степени возрастного «износа» органов и тканей организма. ***Календарный возраст*** отражает широкий диапазон колебаний морфологических и функциональных параметров организма, соответствующих данной возрастной группе лиц. В то же время ***биологический, или функциональный, возраст*** человека характеризует физиологическое состояние данного индивидуума, меру изменений жизнеспособности организма во времени.

У женщин влияние календарного возраста на состояние жизненных функций меньше, чем у мужчин. Об этом свидетельствуют данные о меньшей смертности и большей продолжительности жизни женщин в цивилизованных странах. Фундаментальным аспектом проблемы биологического возраста является его связь со здоровьем человека. Биологический возраст представляет собой оценку здоровья человека, его геронтологический диагноз. Если биологический возраст существенно отстает от календарного, эту ситуацию можно рассматривать как прогноз на долгожительство. Если же биологический возраст значительно превышает календарный, это является признаком ускоренного старения и снижения уровня здоровья.

Современные медики занимаются в основном больными, а не здоровыми людьми. Медицина будущего должна быть не столько лечебной, сколько профилактической. Широкое распространение должны получить методы определения биологического возраста для ненозологической диагностики, направленной на обнаружение состояния предболезней путем совершенствования функцио-

нальной диагностики, экспертизы трудоспособности (общей, профессиональной, специальной), оценки «качества» жизни человека и т.д.

В. Определение биологического возраста. В настоящее время разными исследователями используется около 150 клинико-физиологических, психометрических, иммунологических, антропометрических, биохимических, эндокринологических и цитометрических показателей биологического возраста. Установлено, что снижение иммунитета человека — фундаментальное проявление старения, достоверно коррелирующее с такими его признаками, как уменьшение жизненной емкости легких, аккомодационной способности хрусталика, снижение способности человека к статической балансировке (длительность сохранения человеком положения стоя на одной ноге с закрытыми глазами). Показатель способности человека к статической балансировке интегрально характеризует состояние опорно-двигательного аппарата, механизмов координации движений, стойкости психологической установки на достижение необходимого результата. Данный тест занимает ведущее место среди маркеров старения. Разработан ряд формул для определения биологического возраста. Однако они недостаточно точны.

Глава 2 | ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Клетка — структурно-функциональная единица органов и тканей организма, имеющая оболочку (клеточную мембрану), которая образует замкнутое пространство, содержащее протоплазму (цитоплазму и ядро). Цитоплазма состоит из основного вещества (цитозоль, гиалоплазма), включений и органелл. Гиалоплазма выглядит при электронной микроскопии относительно гомогенным веществом, является внутренней средой клетки. Большинство органелл, в том числе и ядро клетки, заключены в свои отсеки (компартменты), образуемые собственными (внутриклеточными) мембранами, обладающими избирательной проницаемостью к отдельным ионам и частицам, находящимся в гиалоплазме и органеллах. Это определяет отличия их состава друг от друга. Функции клеток весьма разнообразны, их взаимодействие между собой обеспечивает надежное функционирование организма в целом.

2.1. ФУНКЦИИ КЛЕТКИ

У каждой клетки имеются общие (основные) функции, подобные функциям других клеток, и специфические функции, свойственные в основном данному виду клеток.

А. Общие функции клеток

1. ***Выработка энергии*** в результате катаболизма — совокупности процессов распада клеточных и тканевых структур и сложных соединений, содержащих энергию. Энергия необходима для обеспечения жизнедеятельности каждой живой клетки и организма в целом.

2. ***Трансмембранный перенос веществ***, обеспечивающий поступление в клетку необходимых веществ и выделение из клетки метаболитов и веществ, используемых другими клетками организма.

3. ***Синтез тканевых и клеточных структур***, а также необходимых для жизнедеятельности соединений (анаболизм). При этом энергия не только расходуется, но и накапливается, поскольку клетка усваивает органические соединения, богатые энергией (белки, жиры и углеводы, поступающие в организм с пищей). В клетку питательные вещества поступают, как правило, в виде продуктов гидролиза белков, жиров, углеводов (мономеров) — это моносахара, аминокислоты, жирные кислоты и моноглицериды. Процесс синтеза обеспечивает восстановление структур, подвергающихся распаду.

4. ***Размножение клеток*** обеспечивает рост, развитие молодого организма, восстановление нарушенной части органа или ткани у зрелого организма (обычно полного восстановления не наблюдается). Наиболее активно размножаются эпителиальные клетки, клетки соединительной ткани. Клетки печени, легких, почек размножаются менее активно.

Б. Специфические функции клеток выполняются благодаря тому, что общие функции обеспечивают жизнедеятельность самой клетки. Большая группа клеток выполняет *секреторные функции*: клетки эндокринных желез вырабатывают гормоны; клетки секреторного аппарата желудочно-кишечного тракта — ферменты. Биологически активные вещества синтезируются и другими клетками. *Сократительная функция* характерна для мышечных клеток. Поперечнополосатая (скелетная) мускулатура обеспечивает деятель-

ность опорно-двигательного аппарата, сердечная мышца — движение крови по сосудам, гладкая мускулатура — деятельность внутренних органов, например желудочно-кишечного тракта. Главными функциями клеток нервной системы, центрального и периферического ее отделов, являются *восприятие, передача сигнала другим клеткам, переработка и хранение информации* с помощью процессов возбуждения и структурных изменений в нервных клетках и синапсах. При этом любой сигнал внешней и внутренней среды организма вначале преобразуется в процесс возбуждения, который является наиболее характерным признаком активности любой нервной клетки. Нервные импульсы обеспечивают связь между всеми клетками организма. У клеток соединительной ткани это скелет организма (костная ткань), связки, сухожилия, фасции, строма многих внутренних органов, стенки сосудов — главной функцией является *опорная*. Клетки иммунной системы выполняют *защитную функцию*, эритроциты — *газообменную функцию*.

Жизнедеятельность самой клетки обеспечивается взаимодействием всех ее органелл и клеточной мембраны (совокупность структурных элементов, образующих оболочку клетки).

2.2. ФУНКЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ

Клеточные органеллы находятся в гиалоплазме, состоящей из воды и находящихся в ней различных ионов и органических веществ (глюкоза, аминокислоты, белки, фосфолипиды, холестерин). Гиалоплазма составляет внутреннюю среду клетки, обеспечивающую взаимодействие всех клеточных структур друг с другом посредством транспорта веществ, потребляемых и синтезируемых клеткой. Гиалоплазма выполняет также функцию депо гликогена, липидов, пигментов. Большинство внутриклеточных органелл — *мембранные органеллы* (ядро, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, митохондрии, лизосомы) имеет собственные мембраны, построенные по тому же принципу, что и клеточные мембраны (см. раздел 2.3). Некоторые внутриклеточные органеллы не имеют собственных мембран — *немембранные органеллы* (рибосомы, микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты). Каждая органелла выполняет свои специфические функции.

А. Мембранные органеллы цитоплазмы

Эндоплазматический ретикулум представляет собой систему канальцев, уплощенных цистерн и мелких пузырьков. Строение мембраны ретикулума подобно строению клеточной мембраны. Функции эндоплазматического ретикулума: 1) является резервуаром для различных ионов, в том числе Ca^{2+} — одного из вторых посредников в реализации специфических реакций клеток, например, в электромеханическом сопряжении; 2) обеспечивает синтез и транспорт различных веществ, в том числе молекул белков, липидов; 3) обеспечивает детоксикацию (в клетках печени) ядовитых веществ, попадающих в организм с пищей или вдыхаемым воздухом, а также биологически активных метаболитов, например простагландинов, желчных кислот, стероидных гормонов, подлежащих удалению из организма. Эти вещества в результате превращений выводятся с мочой и желчью в виде глюкуроновых и сульфуроновых соединений.

Аппарат Гольджи представляет собой систему упакованных уплощенных мешочков (цистерн), вакуолей и транспортных пузырьков. Его функции тесно связаны с функциями эндоплазматического ретикулума, от которого отделяются транспортные пузырьки и сливаются с аппаратом Гольджи. Он обеспечивает этап формирования и созревание всех секретируемых клеткой продуктов, в частности ферментов лизосом, белков, гликопротеидов клеточной мембраны. Секреторные пузырьки постоянно отделяются от аппарата Гольджи, транспортируются к клеточной мембране и сливаются с ней, а содержащиеся в пузырьках вещества выводятся из клетки в процессе экзоцитоза.

Лизосомы — это отпочковавшиеся от аппарата Гольджи в виде мешочков участки, содержащие большое количество (более 50) различных кислых гидролаз. Основной функцией лизосом является переваривание поступающих в клетку продуктов гидролиза белков, углеводов, жиров, нуклеиновых кислот, фагоцитированных бактерий и клеток, гранул гликогена — это своеобразная внутриклеточная пищеварительная система. Отделившаяся от аппарата Гольджи лизосома называется первичной, она перемещается к пузырьку, образовавшемуся в результате пиноцитоза или фагоцитоза, и изливает свое содержимое в пузырек — получается вторичная лизосома, в которой происходит расщепление содержащихся там веществ. Продукты расщепления поступают из вторичной лизосомы в гиалоплазму и используются для питания и обновления клетки. Остатки вторичных лизосом выделяются клеткой в процессе экзоцитоза. Лизосомы содержат лизоцим,

растворяющий мембрану фагоцитированных бактериальных клеток, лактоферрин, связывающий железо, необходимое для поддержания роста бактерий, и тем самым угнетающий их размножение. Кислая среда лизосом (pH около 5,0) тормозит обмен веществ бактерий и ускоряет их гибель. Лизосомы обеспечивают регрессию физиологически увеличенной массы ткани, например матки после родов, молочных желез после лактации.

Пероксисомы — разновидность лизосом, содержащих главным образом ферменты, катализирующие образование и разложение перекиси водорода — одного из важнейших окислителей в организме. Перекись водорода образуется под влиянием оксидаз, а расщепляется под влиянием пероксидаз или каталаз.

Митохондрии называют энергетическими станциями клеток, так как в них вырабатывается (освобождается) основное количество энергии из поступающих в организм питательных веществ. Они выполняют ряд других функций, например участвуют в синтезе фосфолипидов, жирных кислот. Митохондрии представляют собой округлые, овальные или удлиненные образования с двойной мембраной — наружной и внутренней, каждая из которых состоит из бислоя липидно-белковых молекул. Внутренняя мембрана имеет выросты (кристы), обращенные внутрь митохондрии, содержимое последней называют матриксом. В кристах и внутренней мембране митохондрий содержатся дыхательные ферменты—переносчики электронов, в матриксе находятся ферменты цикла Кребса. В результате реакций обеих ферментативных систем питательные вещества окисляются до конечных продуктов — воды и углекислого газа — с освобождением аммиака и выделением энергии; энергия используется для синтеза АТФ. Молекулы АТФ диффундируют в гиалоплазму и используются клеткой для выполнения всех ее функций.

Число митохондрий в клетке весьма вариабельно — от 20 до $5 \cdot 10^5$, оно может изменяться в каждой клетке и определяется ее потребностями. Обновление митохондрий и синтез новых обеспечиваются ДНК и РНК, содержащимися в митохондриях. Матрикс митохондрий содержит также ферменты, участвующие в синтезе жирных кислот, имеются соли кальция и магния. Окислительные процессы происходят и в наружной мембране, но главную роль в выделении энергии играют внутренняя мембрана и матрикс. Энергия образуется также и в гиалоплазме клетки в результате анаэробного расщепления глюкозы (анаэробный гликолиз), при этом из каждой молекулы глюкозы образуются две молекулы АТФ и две молекулы пировиноградной кислоты. В результате дальнейших превращений из одной молекулы глюкозы образуются 32 молекулы АТФ (или 38, в зависимости от путей доставки восстановительных эквивалентов в митохондрии). И тем не менее запасы АТФ в клетке невелики: они обеспечивают работу клетки только в течение нескольких секунд. Энергия накапливается также в виде других органических фосфатных соединений — фосфагенов (это наиболее характерно для скелетной и сердечной мышц, для нервных клеток). Наиболее важным фосфагеном является креатинфосфат, энергия которого расходуется на ресинтез израсходованной АТФ.

Б. Немембранные органеллы цитоплазмы — это рибосомы и фибриллярные компоненты, включающие микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты. *Рибосомы* — плотные частицы, состоящие из рибосомных РНК (рРНК) и белка, причем рРНК составляет примерно 60 % всей массы рибосомы, функцией которой является синтез белков. Рибосомы располагаются либо свободно в гиалоплазме, либо соединены с эндоплазматическим ретикулумом. Отдельные рибосомы соединяются в более крупные агрегаты — полирибосомы, которые образуются с помощью информационной РНК (иРНК). Информацию о синтезе белка приносит от ядра иРНК, аминокислоты доставляются транспортной РНК (тРНК). Рибосомы, свободно лежащие в гиалоплазме, синтезируют белок для использования самой клеткой, а рибосомы, связанные с эндоплазматическим ретикулумом, синтезируют белок, который выводится из клетки, образуя межклеточное вещество, секреты. На рибосомах синтезируются различные по функции белки — ферменты, белки-переносчики, рецепторы, компоненты цитоскелета. *Микротрубочки* образуются в результате полимеризации белка тубулина. В аксонах и дендритах нейронов микротрубочки участвуют в транспорте различных веществ со скоростью 1—2 мм в сутки (медленный транспорт) и несколько сотен миллиметров в сутки (быстрый транспорт). *Микрофиламенты* — очень тонкие белковые нити диаметром 5—7 нм, состоят в основном из белка актина, близкого к мышечному. Имеется небольшое количество и миозина. *Промежуточные филаменты* — это образованные макромолекулами белков нити. Белковый состав промежуточных филаментов тканеспецифичен. Расположенные параллельно внутренней стороне клеточной

мембраны и пронизывающие всю гиалоплазму, они образуют различные связи между микротрубочками и микрофиламентами. Совокупность фибриллярных компонентов образует *цитоскелет*,обеспечивающий поддержание формы клетки, внутриклеточное перемещение мембранных органелл и движение некоторых клеток — их сократительную функцию. Разнонаправленное расположение различных элементов повышает жесткость и прочность цитоскелета. Наиболее прочной составной частью цитоскелета являются промежуточные филаменты. Компоненты цитоскелета участвуют в организации митотических веретен, в процессах морфогенеза, обеспечивают движение мембраны клеток во время эндоцитоза и экзоцитоза. Подвижные клетки (лейкоциты и тромбоциты) благодаря фибриллярным компонентам образуют псевдоподии, что обеспечивает их передвижение.

В. Ядро несет генетическую информацию и обеспечивает регуляцию синтеза белка в клетке. Это самая большая органелла клетки. Ядро состоит из ядерной оболочки (мембраны), хроматина, ядрышка и кариоплазмы. *Оболочка ядра* состоит из двух мембран, просвет между которыми сообщается с полостью эндоплазматического ретикулума. Оболочка имеет поры размером около 100 нм, что обеспечивает проход РНК, рибонуклеаз, обмен других веществ между ядром и цитоплазмой. На наружной ядерной мембране располагаются рибосомы, на которых синтезируется белок. *Ядрышко* — внутриядерное образование округлой формы, не имеет мембраны. В нем синтезируется рибосомная РНК (рРНК) и образуются рибосомы. В ядрышке имеются также белки и ДНК. *Хроматин* состоит из многих витков ДНК, связанных с белками, основными и кислыми. Хроматин содержит также РНК. Молекула ДНК имеет по всей длине отрицательный заряд, что обеспечивает присоединение к ней положительно заряженных молекул белков. Комплекс ДНК и белков — это главные компоненты хромосомы — генетического аппарата клетки. Он выполняет две главные функции: генетическую (хранение и передача в ряд поколений генетической информации) и метаболическую — управление синтезом белка. Управление синтезом белка включает два этапа: первый этап — создание на матрице ДНК информационной РНК (иРНК), которая содержит код управления синтезом определенного белка. Кодом иРНК является последовательность расположения нуклеотидов, повторяющая генетический код ДНК. Этот этап называется транскрипцией. Второй этап (трансляция) происходит на рибосомах: иРНК, синтезированная в ядре, через поры ядра поступает в рибосомы, где осуществляется сборка полипептида (белка) из аминокислот, доставляемых тРНК. Последняя синтезируется также в ядре клетки.

2.3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Клеточная мембрана (оболочка клетки) представляет собой тонкую (6—10 нм) липопротеиновую пластинку, содержание липидов в которой составляет около 40 %, белков — около 60 %. Изнутри клеточная мембрана выстлана тонким, более плотным слоем гиалоплазмы, практически лишенной органелл. На внешней поверхности мембраны имеется небольшое количество (5—10 %) углеводов, молекулы которых соединены либо с белками (гликопротеиды), либо с липидами (гликолипиды) и образуют гликокаликс, строение и функции которого у разных клеток могут различаться. Углеводы участвуют в рецепции биологически активных веществ, реакциях иммунитета. Структурную основу клеточной мембраны (матрикс) составляет бимолекулярный слой фосфолипидов, являющихся барьером для заряженных частиц и молекул водорастворимых веществ. Липиды обеспечивают высокое электрическое сопротивление мембраны клетки, например в нейронах — до 100 Ом/см^2.

Молекулы фосфолипидов мембраны состоят из двух частей: одна из них несет заряд и гидрофильна, другая не заряжена и гидрофобна. Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные мембранные структуры под влиянием собственных зарядов. В клеточной мембране заряженные гидрофильные участки молекул фосфолипидов от одних молекул направлены внутрь клетки, а от других — наружу клетки. В толще клеточной мембраны молекулы фосфолипидов взаимодействуют незаряженными гидрофобными участками (они «спрятаны» от внутриклеточной и внеклеточной воды). В липидном слое клеточных мембран содержится много холестерина. Обмен липидов в отличие от белков происходит медленнее. Однако возбуждение, например, нейронов мозга приводит к уменьшению содержания в них липидов. В частности, после длительной умственной работы, при утомлении количество фосфолипидов в нейронах уменьшается (может быть, это связано с более яркой памятью у лиц напряженного умственного труда). Состав

мембранных липидов определяется средой обитания и характером питания. Так, увеличение растительных жиров в пищевом рационе поддерживает жидкое состояние липидов клеточных мембран и улучшает их функции. Избыток холестерина в мембранах увеличивает их микровязкость, ухудшает транспортные функции клеточной мембраны. Однако недостаток жирных кислот и холестерина в пище нарушает липидный состав и функции клеточных мембран.

Молекулы белков встроены в фосфолипидный матрикс клеточной мембраны. В клеточных мембранах встречаются тысячи различных белков, которые можно объединить в основные классы: структурные белки, переносчики, ферменты, белки, образующие каналы, ионные насосы, специфические рецепторы. Один и тот же белок может быть рецептором, ферментом и насосом. Каналы образованы белковыми молекулами, вкрапленными в липидный матрикс, они пронизывают мембрану. Через эти каналы могут проходить полярные молекулы. Многие мембранные белки, так же как и фосфолипиды, состоят из двух частей — заряженной и незаряженной. Незаряженные участки белков погружены в липидный слой, не несущий заряда. Заряженные участки белков взаимодействуют с заряженными участками липидов, что является важным фактором, определяющим взаиморасположение структурных элементов клеточной мембраны и ее прочность. Большинство белков, пронизывающих липидный слой, прочно связано с фосфолипидами (интегральные белки), главной их функцией является транспорт веществ через клеточную мембрану. Большая часть интегральных белков — гликопротеиды. Белки, прикрепленные к поверхности клеточной мембраны (в основном к внутренней ее части), называют периферическими. Они, как правило, являются ферментами: это ацетилхолинэстераза, фосфатазы, аденилатциклаза, протеинкиназы. Некоторые интегральные белки также выполняют функцию ферментов, например АТФаза. Рецепторами и антигенами мембраны могут быть как интегральные, так и периферические белки. Белки, примыкающие к мембране с внутренней стороны, являются также составной частью цитоскелета, который обеспечивает дополнительную прочность клеточной мембраны и эластичность. Обновление белков мембраны происходит очень быстро — в течение 2—5 дней (срок их жизни).

Большинство клеток организма имеет отрицательный поверхностный заряд, который обеспечивается выступающей из мембраны клетки углеводной частью гликолипидов, фосфолипидов, гликопротеидов (см. раздел 4.2.2). Мембрана обладает текучестью: отдельные ее части могут перемещаться из одного участка к другому.

Клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью: одни вещества пропускают, другие нет. В частности, мембрана легко проницаема для жирорастворимых веществ, проникающих через липидный слой; большинство мембран пропускает воду. Анионы органических кислот не проходят через мембрану. Но имеются каналы, избирательно пропускающие ионы K^+, Na^+, Ca^{2+}, Cl^-.

2.4. ФУНКЦИИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

Основными функциями клеточной мембраны являются следующие.

1. ***Барьерная (защитная) функция*** — наиболее очевидная функция клеточной мембраны, образующей поверхностную оболочку клетки. Особую роль в выполнении этой функции играют клеточные мембраны эпителиальной ткани. Они образуют обычно поверхности, отделяющие внутреннюю среду организма от внешней среды. Это относится также к легким и к желудочно-кишечному тракту. Барьерная функция клеточных мембран нарушается при многих патологических процессах (атеросклероз, гипоксия, интоксикация, раковое перерождение). Многие лекарственные вещества реализуют свое влияние посредством действия на мембрану, при ее повреждении эффекты лекарственных веществ могут изменяться. Клетки, образующие наружный слой эпителия, обычно соединены с помощью плотных контактов, которые ограничивают межклеточный перенос веществ.

2. ***Восприятие изменений внешней и внутренней среды*** организма с помощью специальных структур — рецепторов, обеспечивающих узнавание различных раздражителей и реагирование на них. Клеточная мембрана располагает большим набором рецепторов, обладающих специфической чувствительностью к различным агентам — гормонам, медиаторам, антигенам, химическим и физическим раздражителям. Рецепторы отвечают за взаимное распознавание клеток, развитие иммунитета. Рецепторами на поверхности клеток могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран. Рецептор активирует G-белок мембраны, который с помощью фермента-предшественника, расположенно-

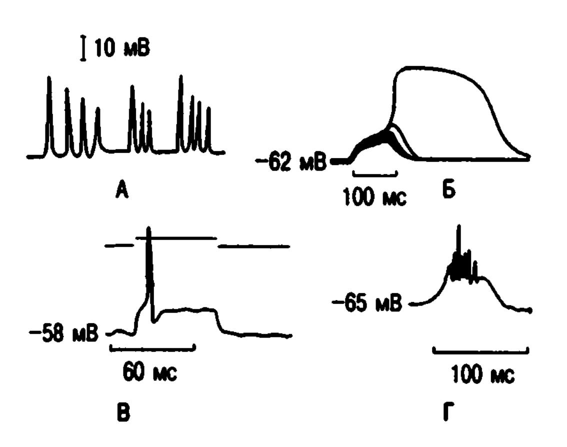


Рис. 2.1. Потенциалы действия различных клеток животных и растений.

А — тыквы; Б — яйцеклетки круглого червя; В — гипофиза крысы; Г — поджелудочной железы крысы (по Г.Шеперду, 1987).

го на внутренней поверхности клеточной мембраны, активирует второй посредник, реализующий эффект от раздражителя. Последовательность может быть, например, такой: адреналин — β-адренорецептор-GS-белок — аденилатциклаза-АТФ-цАМФ — протеинкиназа — фосфорилирование белков — изменение метаболизма и функций клетки. Восприятие физических и химических раздражителей (изменений внутренней и внешней среды организма) у возбудимых клеток осуществляется с помощью трансформации энергии раздражения в нервный импульс.

3. ***Создание электрического заряда*** клетки обеспечивает клеткам возбудимых тканей возникновение локального потенциала, потенциала действия (возбуждения) и проведение последнего (см. раздел 5.2.2). Распространение возбуждения обеспечивает быструю связь возбудимых клеток между собой, а также посылку эфферентного сигнала от нервной клетки к эффекторной (исполнительной) и получение обратных (афферентных) импульсов от нее. Практически все живые клетки имеют электрический заряд, но лишь немногие из них способны генерировать потенциал действия (рис. 2.1).

4. ***Выработка биологически активных веществ*** — простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов, оказывающих сильное влияние на адгезию тромбоцитов и процесс воспаления.

5. ***Транспортная функция*** вместе с барьерной обеспечивает относительно постоянный состав веществ в клетке и ее электрический заряд. Наличие концентрационных и электрических градиентов различных веществ и ионов вне и внутри клетки свидетельствует о том, что клеточная мембрана осуществляет тонкую регуляцию содержания в цитоплазме ионов и молекул. Благодаря транспорту частиц формируется состав внутриклеточной среды, наиболее благоприятный для оптимального протекания метаболических реакций.

2.5. МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ КЛЕТОЧНУЮ МЕМБРАНУ

2.5.1. КЛАССИФИКАЦИЯ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ

А. Транспорт частиц является жизненно важным для организма процессом. Он обеспечивает: 1) поступление в организм через желудочно-кишечный тракт различных веществ в кровь и лимфу и в каждую клетку организма, необходимых для синтеза клеточных структур и выработки энергии; 2) регуляцию физико-химических показателей внутренней среды (осмотическое давление, pH); 3) создание электрических зарядов клеток, возникновение и распространение возбуждения; 4) сократительную деятельность поперечнополосатых (в том числе сердечной) и гладких мышц внутренних органов; 5) выделение клетками секретов (гормонов, ферментов, других биологически активных веществ); 6) выделение продуктов обмена в окружающую среду (почки, легкие, желудочно-кишечный тракт, кожа); 7) реализацию действия фармакологических препаратов.

Б. Транспорт веществ делят на **пассивный** (без затрат энергии) **и активный** (с затратой энергии). Считают, что движущей силой пассивного перемещения веществ являются концентрационный (химический), электрический и гидростатический градиенты. Согласно концентрационному градиенту, частицы перемещаются из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При наличии разности гидростатических давлений, например в сосудах и интерстиции, жидкость движется через полупроницаемые мембраны из области с высоким гидростатическим давлением в область с более низким давлением. Вещества в этом случае следуют за растворителем, если мембрана проницаема для них. Следует заметить, что термин «пассивный транспорт» не соответствует реальной действительности, так как электрический, концентрационный и гидростатический градиенты в животном организме создаются активно — с затратой энергии.

Обмен веществ между организмом и внешней средой может проходить частично без затрат энергии, *если имеется концентрационный градиент*, — это диффузия газов из легких в кровь или выход их из крови и всасывание питательных веществ в кровь из желудочно-кишечного тракта, если их концентрация в кишечнике больше, чем в крови. В организме транспорт веществ осуществляется с затратой энергии. Поэтому термин «пассивный транспорт» целесообразно исключить, так как подобного механизма в животном организме вообще не существуют — все виды транспорта веществ в организме осуществляются активно, с затратой энергии. Но в одних случаях энергия затрачивается непосредственно на транспорт какой-либо частицы, например иона Na^+, с помощью белковой молекулы, называемой насосом. Это первично активный механизм: в данном случае создается концентрационный (химический) градиент — запас потенциальной энергии. В других случаях энергия на перенос частиц затрачивается опосредованно: например, перенос молекул глюкозы с помощью натрия — это вторично активный механизм, энергия расходуется на перенос только натрия. Считают, что движение воды, согласно закону осмоса, осуществляется пассивно: без затрат энергии вода движется в область с высокой концентрацией частиц (с высокой осмолярностью). Однако когда осмотическое давление сравняется по обе стороны мембраны, одностороннее движение воды прекратится. Движение воды, в результате которого была израсходована потенциальная энергия в виде концентрационного градиента, нельзя назвать пассивным, без затрат энергии, — это вторично активный транспорт.

Необоснованность существующей классификации транспорта веществ иллюстрируется и тем, что перенос глюкозы и аминокислот с помощью Na^+ считают вторично активным механизмом, а движение воды в область с высокой концентрацией Na^+, согласно закону осмоса, — пассивным механизмом. Но ведь в обоих этих случаях затрачивается энергия, причем только на транспорт натрия. Называть транспорт активным в том случае, если частица движется сама активно, т.е. имеет собственный механизм передвижения и, естественно, расходует при этом энергию, тоже нет оснований, поскольку активно, в этом смысле, в организме могут передвигаться лишь некоторые клетки, например лейкоциты, тучные клетки. В частности, амебоидная подвижность нейтрофилов обусловлена образованием двигательных псевдоподий, при этом энергия расходуется на деятельность сократительного аппарата — актомиозиновых структур. Однако все частицы, в том числе и ионы, не могут перемещаться сами вообще: у них нет собственного механизма передвижения (транспортного средства). Транспортируемые частицы являются пассивным элементом во всех случаях без исключения — их движение обеспечивает какой-то механизм, находящийся вне их (внешняя относительно частицы сила), например концентрационный градиент, ионная помпа, передвигающая ион, градиент гидростатического давления. Таким образом, расход энергии в организме на транспорт веществ в одних случаях осуществляется непосредственно, в других — опосредованно.

Если энергия расходуется непосредственно на перенос частиц, транспорт следует называть *первично* активным.

Если же на транспорт частиц расходуется ранее запасенная энергия, например концентрационный градиент, такой транспорт следует называть *вторично активным*. Поскольку транспорт в обоих случаях является активным (с затратой энергии), обоснованно использовать термины первичный и вторичный транспорт веществ.

2.5.2. ПЕРВИЧНЫЙ ТРАНСПОРТ

Во-первых, это перенос отдельных ионов вопреки концентрационному и электрическому градиентам с помощью специальных ионных насосов, во-вторых — эндоцитоз, экзоцитоз и трансцитоз. В обоих случаях энергия расходуется непосредственно на перенос частиц.

А. Насосы (помпы) представляют собой белковые молекулы, обладающие свойствами переносчика и АТФазной активностью. Непосредственным источником энергии является АТФ. Достаточно хорошо изучены Na/K-, Ca^{2+}- и H^+-насосы. Есть основания предполагать наличие Cl^--насоса, о чем свидетельствует участие ионов Cl^- в процессах торможения ЦНС, а также в возникновении возбуждения в клетках проводящей системы сердца и в клетках рабочего миокарда. Отсутствие хлорной помпы привело бы к исчезновению концентрационного градиента ионов Cl^- в перечисленных клетках и нарушению процессов возбуждения и торможения в них, чего в реальной действительности не наблюдается. Насосы локализуются на клеточных мембранах или на мембранах клеточных органелл. Рассмотрим основные характеристики насосов.

1. *Специфичность насосов* заключается в том, что они обычно переносят какой-то определенный ион или два иона. Например, Na/K-насос (объединенный насос для Na^+ и K^+) не способен переносить ион лития, хотя по своим свойствам последний очень близок к натрию.

Натрий-калиевый насос (Na/K-АТФаза) — это интегральный белок клеточной мембраны, обладающий, как и все другие насосы, свойствами фермента, т.е. сам переносчик обеспечивает расщепление АТФ и освобождение энергии, которую он же сам и использует. Этот насос изучен наиболее хорошо, он

имеется в мембранах всех клеток и создает характерный признак живого — градиент концентрации Na^+ и K^+ внутри и вне клетки, что обеспечивает формирование мембранного потенциала и вторичный транспорт веществ. Главными активаторами насоса являются гормоны (альдостерон, тироксин), недостаток энергии (кислородное голодание) ингибирует насос. Его специфическими блокаторами являются строфантины, особенно уабаин. Работа натриевого насоса после удаления K^+ из среды сильно нарушается.

Кальциевый насос (Ca^{2+}-АТФаза) локализуется в саркоплазматическом ретикулуме мышечной ткани, в эндоплазматическом ретикулуме других клеток, клеточной мембране. Насос обеспечивает транспорт Ca^{2+} и строго контролирует содержание Ca^{2+} в клетке, поскольку изменение содержания Ca^{2+} в ней нарушает функцию. Насос переносит Ca^{2+} либо во внеклеточную среду, например, в клетках сердечной и скелетных мышц, либо в цистерны ретикулума и митохондрии (внутриклеточное депо Ca^{2+}).

Протонный насос (H^+-АТФаза) имеется в мембране обкладочных клеток в желудке, где играет важную роль в выработке соляной кислоты; в почке он участвует в регуляции pH внутренней среды организма; этот насос постоянно работает во всех митохондриях.

2. *Постоянная работа насосов* необходима для поддержания концентрационных градиентов ионов, связанного с ними электрического заряда клетки и движения воды и незаряженных частиц в клетку и из клетки вторично активно, в частности согласно законам диффузии и осмоса. Совокупность этих процессов обеспечивает жизнедеятельность клетки. В результате разной проницаемости клеточной мембраны для разных ионов и постоянной работы ионных помп концентрация различных ионов внутри и снаружи клетки неодинакова. Поскольку ионы являются заряженными частицами, то существует электрический заряд клетки. Почти во всех изученных клетках внутреннее содержимое их заряжено отрицательно по отношению к внешней среде, т.е. внутри клетки преобладают отрицательные ионы, а снаружи — положительные.

Преобладающими ионами в организме человека являются Na^+, K^+, Cl^-, причем K^+ находится преимущественно в клетке, а Na^+ и Cl^- — во внеклеточной жидкости. Внутри клетки находятся также крупномолекулярные (в основном белкового происхождения) анионы. Роль первичного транспорта в поддержании различной концентрации разных ионов легко доказать, например, в опыте с эритроцитами. Если с помощью цианида подавить дыхание эритроцитов, то их ионный состав начинает постепенно меняться: Na^+ и Cl^- диффундируют через клеточную мембрану в эритроцит, K^+ — из эритроцита. Но в норме за счет энергии, поставляемой процессом дыхания, идет их первичный транспорт в обратном направлении, благодаря чему и поддерживаются концентрационные градиенты.

Более трети энергии АТФ, потребляемой клеткой в состоянии покоя, расходуется на перенос только Na^+ и K^+, т.е. на работу Na^+/K^+-насоса. Это обеспечивает сохранение клеточного объема (осморегуляция), поддержание электрической активности в нервных и мышечных клетках, транспорт других веществ в различных клетках организма.

3. *Механизм работы ионных насосов* заключается в следующем. Na^+/K^+-насос — молекула интегрального белка, пронизывающая всю толщу клеточной мембраны. Молекула имеет участок, который связывает либо Na^+, либо K^+, — это активный участок. При конформации E_1 белковая молекула активной своей частью обращена внутрь клетки и обладает сродством к Na^+, который присоединяется к белку, в результате чего активируется АТФаза, обеспечивающая гидролиз АТФ и освобождение энергии. Последняя обеспечивает конформацию молекулы белка: она превращается в форму E_2, в результате чего активный ее участок уже обращен наружу клеточной мембраны. Теперь белок теряет сродство к Na^+, последний отщепляется от него, а белок-помпа приобретает сродство к иону K^+ и соединяется с ним. Это ведет снова к изменению конформации переносчика: форма E_2 переходит в форму E_1, когда активный участок белка снова обращен внутрь клетки. При этом он теряет сродство к иону K^+, и тот отщепляется, а белок приобретает снова сродство к иону Na^+ — это один цикл работы помпы. Затем цикл повторяется. Насос является электрогенным, поскольку за один цикл выводится из клетки 3 иона Na^+, а возвращается в клетку 2 иона K^+. На один цикл работы Na/K-насоса расходуется одна молекула АТФ, причем энергия расходуется только на перенос Na^+.

Подобным образом работают и Ca-АТФазы сарко- и эндоплазматической сетей, а также клеточной мембраны, с тем лишь различием, что переносятся только ионы Ca^{2+} и в одном направлении — из гиалоплазмы в сарко- или эндоплазматический ретикулум, а

также — наружу клетки. Кальциевый насос (Са-АТФаза) — молекула интегрального белка, также имеет активный участок, связывающий два иона Ca^{2+}, и может быть в двух конформациях — E_1 и E_2. В конформации E_1 активный участок молекулы белка обращен в гиалоплазму, обладает сродством к Ca^{2+} и соединяется с ним. В результате насос переходит в конформацию E_2, когда активный участок молекулы белка обращен внутрь саркоплазматического ретикулума или наружу клетки. При этом уменьшается сродство белка к Ca^{2+}, последний отщепляется от него. В присутствии иона магния освобождается энергия АТФ, за счет которой молекула белка Са-АТФазы вновь переходит в конформацию E_1; цикл повторяется. Одна молекула АТФ переносит два иона Ca^{2+}.

Б. Эндоцитоз, экзоцитоз и трансцитоз (микровезикулярный транспорт) — это еще три вида первично-активного транспорта, близких по механизму друг к другу, посредством которых различные материалы переносятся через мембрану либо в клетку (эндоцитоз), либо из клетки (экзоцитоз), либо через клетку (трансцитоз). С помощью этих механизмов транспортируются крупномолекулярные вещества (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты), которые не могут транспортироваться по каналам или с помощью насосов.

1. ***При эндоцитозе*** клеточная мембрана образует впячивания или выросты внутрь клетки, которые, отшнуровываясь, превращаются в пузырьки. Последние затем обычно сливаются с первичными лизосомами, образуя вторичные лизосомы, в которых содержимое подвергается гидролизу — внутриклеточному перевариванию. Продукты гидролиза используются клеткой. Различают два типа эндоцитоза — *фагоцитоз* (поглощение твердых частиц) и *пиноцитоз* — поглощение жидкого материала (раствор, коллоидный раствор, в том числе и белков, суспензия). Пиноцитоз характерен для амебоидных простейших и для многих других клеток, таких как лейкоциты, клетки зародыша, клетки печени и некоторые клетки почек, участвующие в водно-солевом обмене, в обмене белков: они обеспечивают пиноцитоз белков из первичной мочи в клетки проксимальных канальцев и их лизис. С помощью пиноцитоза новорожденные получают с молоком матери иммуноглобулины, которые через энтероциты попадают в кровь ребенка и выполняют свои защитные функции. Процесс эндоцитоза имеет место при всасывании веществ в желудочно-кишечном тракте.

2. ***Экзоцитоз*** — процесс, обратный эндоцитозу; это наиболее распространенный механизм секреции. Таким способом различные материалы выводятся из клеток: из пресинаптических окончаний — медиатор, из пищеварительных вакуолей удаляются оставшиеся непереваренными частицы, а из секреторных клеток путем экзоцитоза выводится их жидкий секрет (слизь, гормоны, ферменты), из гепатоцитов — альбумины.

Экзоцитозные пузырьки образуются в аппарате Гольджи. В пузырьки упаковываются белки, образовавшиеся в рибосомах эндоплазматического ретикулума. Низкомолекулярные вещества (медиаторы, некоторые гормоны) попадают в везикулы преимущественно с помощью вторичного транспорта. Пузырьки транспортируются сократительным аппаратом клетки, состоящим из нитей актина, миозина и микротрубочек, к клеточной мембране, сливаются с ней, и содержимое клеток выделяется во внеклеточную среду. Энергия АТФ расходуется на деятельность сократительного аппарата клетки. Процесс слияния везикул с клеточной мембраной активируется фосфолипидом лизолецитином и внутриклеточным Ca^{2+}. Например, поступление Ca^{2+} в нервное окончание обеспечивает выделение медиатора через пресинаптическую мембрану в синаптическую щель. В процессе взаимодействия эндо- и экзоцитоза происходит самообновление клеточной мембраны (кругооборот, рециркуляция): в течение каждого часа в процессе эндоцитоза в разных клетках используется от 3 до 100 % клеточной оболочки, но с такой же скоростью происходит ее восстановление в результате экзоцитоза.

3. ***Трансцитоз*** сочетает в себе элементы эндо- и экзоцитоза: это перенос частиц через клетку, например, молекул белка в виде везикул — через эндотелиальную клетку капилляров на другую ее сторону. В этом случае эндоцитозные пузырьки не взаимодействуют с лизосомами. При этом пузырьки могут сливаться друг с другом, образуя каналы, пересекающие всю клетку.

2.5.3. ВТОРИЧНЫЙ ТРАНСПОРТ

Вторичный транспорт — переход различных частиц и молекул воды за счет ранее запасенной (потенциальной) энергии. Потенциальная энергия создается в виде электрического, концентрационного и гидростатического градиентов (это обеспечивает диффузию, осмос, следование за растворителем) и градиента гидростатического давления жидкости, обеспечивающего фильтрацию, что создается деятельностью сердца, скелетных и гладких мышц. К вторичному транспорту относятся следующие виды транспорта.

А. Диффузия. Согласно законам диффузии, частицы перемещаются из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. Частицы с одноименными электрическими зарядами отталкиваются, с разноименными зарядами — притягиваются друг к другу. Направление диффузии определяется взаимодействием электрического и концентрационного (химического) градиентов. Если частицы не заряжены, то направление их диффузии определяется только градиентом концентрации. Скорость диффузии определяется проницаемостью мембраны, а также градиентом концентрации для незаряженных частиц; электрическим и концентрационным градиентами — для заряженных частиц. Направления действия электрического и концентрационного градиентов могут не совпадать. Например, Na^+ в процессе возникновения возбуждения продолжает поступать в клетку, когда она внутри уже заряжена положительно. Этот переход ионов обеспечивается концентрационным градиентом вопреки электрическому градиенту. Совокупность химического (концентрационного) и электрического градиентов называют *электрохимическим градиентом.* Различают простую и облегченную диффузию и осмос как частный случай диффузии.

1. ***Простая диффузия*** осуществляется либо непосредственно через липидный бислой, либо через каналы. При этом заряженные частицы движутся согласно электрохимическому градиенту, а незаряженные — согласно только химическому градиенту. Через липидный бислой проходят жирорастворимые частицы. Если они находятся в воде по одну сторону мембраны, то могут внедряться в липидную оболочку благодаря тепловому движению (при этом необходимо освободиться от гидратной оболочки). Частицы-неэлектролиты обычно легко освобождаются от гидратной оболочки (разрыв водородных связей). Естественно, с уменьшением молекулярной массы способность перехода частиц через мембрану возрастает. Примером простой диффузии через липидный слой может служить диффузия малых незаряженных полярных молекул этанола, кислорода, углекислого газа, стероидных гормонов и других липидов, тироксина, мочевины, а также чуждых клетке веществ, в частности ядов и лекарств. Этот процесс происходит слишком медленно и плохо контролируется. В ходе эволюции сформировались специальные каналы, по которым могут проходить различные частицы, причем ионы — очень быстро — за 0,5—1 мс. Каналы заполнены водой и, кроме ионов, через них могут проходить малые молекулы неэлектролитов (этанол, мочевина), заряженные молекулы. Диаметр этих каналов 0,3—0,8 нм. Скорость диффузии определяется электрохимическим градиентом и проницаемостью клеточной мембраны для данного вещества. С течением времени скорость простой диффузии изменяется мало, пока существует движущая сила (электрический или концентрационный градиенты), так как по одному и тому же каналу или через липидный бислой после прохождения одной частицы сразу же может следовать другая.

2. ***Облегченная диффузия*** осуществляется также согласно концентрационному градиенту и обеспечивает перенос веществ, способных образовывать комплексы с другими молекулами-переносчиками. Переносчик — специфический мембранный белок должен свободно переходить с одной стороны мембраны на другую. Этот транспорт осуществляется очень быстро. С помощью простой диффузии не могут проходить через мембрану даже небольшие полярные молекулы — моносахариды, аминокислоты. Облегченная диффузия имеет ряд особенностей по сравнению с простой диффузией. 1. Имеются специфические переносчики для отдельных или нескольких веществ, близких по строению. Вещества, имеющие сходные по строению молекулы, могут переноситься одним и тем же переносчиком и конкурировать за переносчик. 2. У молекулы-переносчика может быть особый канал, пропускающий вещество только одного определенного типа. 3. С увеличением концентрации вещества с одной стороны мембраны скорость облегченной диффузии возрастает только до определенного предела в отличие от простой диффузии. Прекращение нарастания облегченной диффузии при увеличении концентрации вещества свидетельствует о том, что все переносчики уже заняты — *явление насыщения.* Переносчиками являются белковые молекулы мембран, которые совершают челночные движения с одной стороны мембраны на другую и обратно либо встраиваются в мембрану. В последнем случае образуется канал, по которому проходят транспортируемые вещества, в основном сахара, аминокислоты. Однако неясно, каким образом транспортируются сами переносчики.

В случае предполагаемых челночных движений белковых молекул-переносчиков возникает вопрос: какая сила обеспечивает транспорт самих переносчиков? Если это одностороннее движение, то оно быстро прекратится после уравнивания концентрации самих переносчиков по обе

стороны клеточной мембраны. На этот вопрос ответа пока нет. Возможны два механизма. **Во-первых**, за счет создания градиента концентрации самого переносчика, с помощью концентрационного градиента транспортируемого вещества. Если, например, концентрация глюкозы больше вне клетки, нежели в клетке, то она может переходить в клетку согласно своему градиенту концентрации. Образование комплекса молекул глюкоза — переносчик лишь улучшает прохождение глюкозы через мембрану согласно концентрационному градиенту глюкозы. Движущей силой является концентрационный градиент глюкозы. На внутренней стороне мембраны клетки комплекс распадается, поэтому концентрация молекул-переносчиков возрастает и они, согласно своему концентрационному градиенту, переходят на внешнюю сторону клеточной мембраны, снова соединяются с глюкозой и ускоряют ее переход в клетку. Такой транспорт возможен только при наличии концентрационного градиента транспортируемого вещества, например при более высокой концентрации глюкозы и аминокислот в кишечнике вследствие приема пищи и гидролиза пищевых веществ. Далее глюкоза и аминокислоты могут переходить из клетки в кровь согласно их концентрационным градиентам — если в энтероцитах их концентрация больше, чем в плазме крови. Из плазмы крови аминокислоты и глюкоза поступают в клетки различных органов и тканей организма согласно концентрационным их градиентам, так как клетка расходует эти вещества. По всей этой цепочке: *полость кишки — энтероциты — кровь — интерстиций — клетки организма* транспорт глюкозы и аминокислот осуществляется без затрат энергии — это исключение из общего правила. В кишечнике же глюкоза и аминокислоты накапливаются вследствие пищеварения, на что также затрачивается энергия — механическая обработка пищи, продвижение ее химуса по желудочно-кишечному тракту, выработка пищеварительных соков. **Во-вторых**, челночные движения переносчика могут осуществляться или дополняться с помощью ионов K^+. Известно, что K^+ постоянно диффундирует из клетки согласно концентрационному градиенту. При этом на внутренней стороне мембраны клетки может образоваться комплекс ион K^+ — молекула переносчика, который и перейдет на внешнюю сторону клеточной мембраны. В этом случае движущей силой является концентрационный градиент K^+, который затем переносится в клетку Na/K-помпой с непосредственной затратой энергии, т.е. первично активно. Напомним, что энергия здесь затрачивается только на транспорт Na^+ — транспорт веществ экономичен. Переносчик же транспортируется вторично активно: если не будет работать Na/K-помпа, челночные движения переносчика, согласно такому представлению, прекратятся, при этом сохраняется простая диффузия в случае наличия градиента концентрации вещества.

3. ***Осмос*** — это частный случай диффузии: движение воды (растворителя) через полупроницаемую мембрану в область с большей концентрацией частиц, т.е. с большим осмотическим давлением. Осмотическое давление — это диффузионное давление, обеспечивающее движение растворителя через полупроницаемую мембрану. Измеряется оно минимальным механическим давлением на раствор (например, с помощью поршня), препятствующим движению растворителя через полупроницаемую мембрану. Осмотическое давление одномолярного раствора чрезвычайно велико: 22,4 атм, в плазме крови оно существенно ниже — 7,6 атм, несколько больше оно внутри клетки, что обеспечивает ее упругость вследствие поступления воды в клетку и растяжения ее мембраны. Вода поступает в клетку через водные каналы и временные поры, образующиеся между молекулами липидов и при смещении белков. Через водные каналы (аквапорионы) могут проходить также малые незаряженные молекулы: кислород, углекислый газ, этанол, мочевина.

Б. **Следование за растворителем** — это такой транспорт веществ, когда поток воды через мембрану увлекает за собой растворенные вещества, свободно проходящие через полупроницаемую мембрану, при этом частицы переходят через мембрану в неизмененной концентрации. Это наблюдается, например, в артериальном конце капилляров всех органов и тканей организма, в собирательных трубках почки при переходе воды в мозговой слой почки. Растворенные частицы, например мочевина, переходят с жидкостью в интерстиций почки, аминокислоты и глюкоза — в интерстиций всех органов и тканей организма.

В. **Фильтрация** — переход раствора через полупроницаемую мембрану (стенку сосуда) под действием градиента гидростатического давления между жидкостями по обе стороны этой мембраны. Градиент гидростатического давления создается либо деятельностью сердца (фильтрация в артериальном конце капилляра всех органов и тканей организма, а также образование первичной мочи в почке), либо гладкой мускулатурой желудочно-кишечного тракта и мышечного пресса, обеспечивающих повышение гидростатического давления в полости желудка и кишечника, что способствует всасыванию веществ в кровь.

Г. **Натрийзависимый транспорт.** В этом случае энергия затрачивается на создание градиента натрия. Имеется два варианта данного механизма транспорта.

Первый вариант, когда направление движения транспортируемого вещества совпада-

ет с направлением движения натрия согласно его электрохимическому градиенту (*симпорт*), например перенос глюкозы в проксимальных канальцах нефрона в клетку канальца из первичной мочи. Глюкоза соединяется с белком-переносчиком, последний соединяется с Na^+, а Na^+, согласно концентрационному и электрическому градиентам, диффундирует в клетку канальца и несет с собой глюкозу. На внутренней стороне клеточной мембраны комплекс распадается, Na^+ выводится помпой с непосредственной затратой энергии из клетки в интерстиций вопреки электрохимическому градиенту — первично активно. Глюкоза обратно пройти не может и по механизму простой или облегченной диффузии (с переносчиком) выходит из клетки уже с другой стороны — в интерстиций, а затем в кровь согласно концентрационному градиенту. С помощью натрийзависимого транспорта всасываются аминокислоты и моносахара в кишечнике, если всасывание идет вопреки концентрационному градиенту; происходит обратный захват медиатора в пресинаптическую терминаль из синаптической щели в синапсах ЦНС. Транспорт веществ с помощью Na^+ осуществляется согласно законам диффузии для Na^+. Транспортируемое вещество при этом может поступать в клетку вопреки собственному концентрационному градиенту. Движущей силой является электрохимический градиент Na^+. Глюкоза вместе с Na^+ идет в клетку даже в том случае, если ее концентрация в клетке больше, нежели в среде, если, конечно, электрохимический градиент Na^+ превосходит концентрационный градиент глюкозы.

Второй вариант натрийзависимого транспорта, когда перемещение транспортируемых частиц направлено в противоположную по отношению к движению Na^+ сторону, — это антипорт (противотранспорт). Этим обменным механизмом регулируется, например, содержание Ca^{2+} в клетке, pH внутри клетки за счет выведения H^+-иона в обмен на внеклеточный Na^+. В большинстве клеток (а возможно, и во всех) внутриклеточная концентрация Ca^{2+} на несколько порядков ниже внеклеточной. Концентрационный градиент Na^+ участвует в выведении Ca^{2+} из клетки (в соотношении $3Na^+ : 1Ca^{2+}$). В некоторых клетках (кардиомиоциты, гладкомышечные клетки) он играет главную роль. Об этом свидетельствует, в частности, следующий факт. Выведение Ca^{2+} из клеток снижается, если удалить из внеклеточной среды Na^+. Это позволяет предположить, что Ca^{2+} выводится из клетки в обмен на поступающий в нее Na^+ и противоположно направленные потоки этих ионов сопряжены друг с другом; обеспечивается он переносчиком-обменником. Исходным источником энергии этого процесса опять является градиент Na^+, который в конечном счете формируется за счет АТФ-зависимого активного транспорта Na^+. Поэтому при ингибировании Na/K-АТФазы сердечными гликозидами, при уменьшении внеклеточной концентрации Na^+ и в бескалиевой среде (когда Na^+ выводится из клетки недостаточно) Na/Ca-обменник блокируется, в результате чего увеличивается внутриклеточная концентрация Ca^{2+}, что ведет к увеличению силы сокращения сердца. Это свойство сердечных гликозидов используется в клинической практике.

Вторичный транспорт веществ играет важную роль в деятельности почки, например работа Na/H-обменника в канальцах почек. В этом случае выведение H^+ из клеток, выстилающих почечный каналец, в просвет канальца сопряжено с поглощением клетками Na^+ в отношении 1:1, что весьма важно: не приходится затрачивать энергию на выполнение электрической работы в процессе регуляции pH среды, поскольку происходит обмен двух одинаковых положительных зарядов.

Конкретный механизм работы переносчика-обменника неясен. Переносчик может транспортировать Ca^{2+} и H^+ вопреки их электрическим и концентрационным градиентам только в том случае, если сам переносчик имеет собственный градиент, — его концентрация в клетке больше, чем вне клетки, причем этот градиент должен постоянно поддерживаться, иначе перенос Ca^{2+} и H^+ прекратится. Полагаем, что выведение Ca^{2+} и H^+ из клетки в результате диффузии Na^+ в клетку (противотранспорт) осуществляется следующим образом. Na^+ постоянно поступает в клетку, согласно своему электрохимическому градиенту, и транспортирует с собой (в комплексе) молекулы-переносчики с внешней стороны клеточной мембраны на внутреннюю, что и ведет к созданию их концентрационных градиентов, направленных из клетки. Ca^+ и H^+ соединяются со своими переносчиками на внутренней стороне клеточной мембраны и транспортируются из клетки в виде комплексов согласно градиентам своих переносчиков. Именно поэтому, например, блокада Na^+/K^+-насоса ведет к накоплению Ca^{2+} в кардиомиоцитах (транспорт Ca^{2+} из клетки уменьшается). Это примеры вторичного транспорта вещества за счет первичного транспорта Na^+, который с помощью помпы выводится из клетки. Переносчики совершают челночные движения за счет работы Na/K-насоса — вторично активно и транспортируют с собой Ca^{2+} и H^+.

Таким образом, механизмы вторичного транспорта веществ весьма разнообразны. Что касается вторичного транспорта ионов, то он осуществляется, как правило, с помощью простой диффузии через специальные ионные каналы.

2.5.4. ИОННЫЕ КАНАЛЫ

Ионные каналы образованы белками, они весьма разнообразны по устройству и механизму их действия. *Известно более 50 видов каналов, каждая нервная клетка имеет более 5 видов каналов.* Состояние активации управляемого ионного канала обычно длится около 1 мс, иногда до 3 мс и значительно больше, при этом через один канал может пройти 12—20 млн ионов.

А. Классификация ионных каналов проводится по нескольким признакам.

1. ***По возможности управления их функцией*** различают управляемые и неуправляемые каналы (каналы утечки ионов). Через неуправляемые каналы ионы перемещаются постоянно, но медленно, естественно, при наличии электрохимического градиента, как и в случае быстрого перемещения ионов по управляемым каналам. Управляемые каналы имеют ворота с механизмами их управления, поэтому ионы через них могут проходить только при открытых воротах.

2. ***По скорости движения ионов каналы*** могут быть ***быстрыми и медленными***. Например, потенциал действия в скелетной мышце возникает вследствие активации быстрых Na- и K-каналов. В развитии потенциала действия сердечной мышцы наряду с быстрыми каналами для Na^+ и K^+ важную роль играют медленные каналы — кальциевые, калиевые и натриевые.

3. ***В зависимости от стимула***, активирующего или инактивирующего управляемые ионные каналы, различают несколько их видов: а) потенциалчувствительные, б) хемочувствительные, в) механочувствительные, г) кальцийчувствительные, д) каналы, чувствительные ко вторым посредникам. Последние расположены во внутриклеточных мембранах, они изучены недостаточно, так же как и кальцийчувствительные каналы. При взаимодействии медиатора (лиганда) с рецепторами, расположенными на поверхности клеточной мембраны, может происходить открытие ворот хемочувствительных каналов, поэтому их называют также *рецепторуправляемыми* каналами. Л и г а н д — это биологически активное вещество или фармакологический препарат, активирующий или блокирующий рецептор. Открытие хемочувствительных каналов происходит в результате конформационных изменений рецепторного комплекса. Ворота потенциалзависимых каналов открываются и закрываются при изменении величины мембранного потенциала. Поэтому в конструкции их воротного механизма должны быть частицы, несущие электрический заряд. Механочувствительные каналы активируются и инактивируются сдавливанием и растяжением. Кальцийчувствительные каналы активируются, как видно из названия, кальцием, причем Ca^{2+} может активировать как собственные каналы, например Ca-каналы саркоплазматического ретикулума, так и каналы других ионов, например каналы ионов K^+. Мембраны возбудимых клеток (гладких и поперечнополосатых мышц, в том числе и сердечной мышцы, нервной системы) содержат потенциало-, хемо-, механо- и кальцийчувствительные каналы. Следует заметить, что Ca-чувствительные каналы — это один из примеров хемочувствительных каналов.

4. ***В зависимости от селективности*** различают ионоселективные каналы, пропускающие только один ион, и каналы, не обладающие селективностью. Имеются Na-, K-, Ca-, Cl- и Na/Ca-селективные каналы. Есть каналы, пропускающие несколько ионов, например Na^+, K^+ и Ca^{2+} в клетках миокарда, т.е. не обладающие селективностью. Наиболее высока степень селективности потенциалчувствительных (потенциалзависимых) каналов, несколько ниже она у хемочувствительных (рецепторзависимых) каналов. Например, при действии ацетилхолина на Н-холинорецептор постсинаптической мембраны в нервно-мышечном синапсе активируются ионные каналы, через которые проходят одновременно ионы Na^+, K^+ и Ca^{2+}. Механочувствительные каналы являются вообще неселективными для одновалентных ионов и Ca^{2+}.

5. ***Один и тот же ион может иметь несколько видов каналов.*** Наиболее важными из них для формирования биопотенциалов являются следующие.

Каналы для K^+:

а) неуправляемые каналы покоя (каналы утечки) через которые K^+ постоянно выходит из клетки, что является главным фактором в формировании мембранного потенциала (потенциала покоя);
б) потенциалчувствительные управляемые K-каналы;
в) K-каналы, активируемые Ca^{2+};
г) каналы, активируемые и другими ионами и веществами, например ацетилхолином, что обеспечивает гиперполяризацию миоцитов сердца.

Каналы для Na^+ — управляемые быстрые и медленные и неуправляемые (каналы утечки ионов):

а) потенциалчувствительные быстрые Na-каналы — быстро активирующиеся при уменьшении мембранного потенциала, обеспечивают вход Na^+ в клетку во время ее возбуждения;
б) рецепторуправляемые Na-каналы, активируемые ацетилхолином в нервно-мышечном синапсе, глутаматом — в синапсах нейронов ЦНС;
в) медленные неуправляемые Na-каналы — каналы утечки, через которые Na^+ постоянно диффундирует в клетку и переносит с собой другие молекулы, например глюкозу, аминокислоты, молекулы-переносчики. Таким образом, Na-каналы утечки обеспечивают вторичный транспорт веществ и участие Na^+ в формировании мембранного потенциала.

Каналы для Ca^{2+} весьма разнообразны и наиболее сложны: рецепторуправляемые и потенциалуправляемые, медленные и быстрые:
а) медленные кальциевые потенциалчувствительные каналы (новое название: L-типа), медленно активирующиеся при деполяризации клеточной мембраны, обусловливают медленный вход Ca^{2+} в клетку и медленный кальциевый потенциал, например, у кардиомиоцитов. Имеются в исчерченных и гладких мышцах, в нейронах ЦНС;
б) быстрые кальциевые потенциалчувствительные каналы саркоплазматического ретикулума обеспечивают выход Ca^{2+} в гиалоплазму и электромеханическое сопряжение (см. раздел 6.1.2).

Каналы для хлора имеются в скелетных и сердечных миоцитах, эритроцитах, в небольшом количестве в нейронах и сконцентрированы в синапсах. Потенциалуправляемые Cl-каналы имеются в кардиомиоцитах, рецепторуправляемые — в синапсах ЦНС и активируются тормозными медиаторами ГАМК и глицином.

Б. Структура ионных каналов и их функционирование. Каналы имеют устье и селективный фильтр, а управляемые каналы — и воротный механизм; каналы заполнены жидкостью, их размеры 0,3—0,8 нм. Селективность ионных каналов определяется их размером и наличием в канале заряженных частиц. Эти частицы имеют заряд, противоположный заряду иона, который они притягивают, что обеспечивает проход иона через данный канал (одноименные заряды, как известно, отталкиваются). Через ионные каналы могут проходить и незаряженные частицы. Ионы, проходя через канал, должны избавиться от гидратной оболочки, иначе их размеры будут больше размеров канала. Диаметр иона Na^+, например, с гидратной оболочкой равен 0,3 нм, а без гидратной оболочки — 0,19 нм. Слишком мелкий ион, проходя через селективный фильтр, не может отдать гидратную оболочку, поэтому он не может пройти через канал. Однако, по-видимому, имеются и другие механизмы селективности клеточной мембраны. Гипотеза «просеивания» не в состоянии объяснить, например, почему K^+ не проходит через открытые Na-каналы в начале цикла возбуждения клетки, но тем не менее она дает удовлетворительное, а в некоторых случаях и абсолютно убедительное объяснение избирательной (селективной) проницаемости клеточных мембран для разных частиц и ионов.

В. Взаимодействие различных видов управляемых каналов. У каналов одного и того же вида возможно взаимовлияние друг на друга. Так, открытие одних электроуправляемых каналов способствует активации рядом расположенных электрочувствительных каналов, в то время как открытие одного хемо- или механочувствительного канала и прохождение через него ионов практически не влияют на состояние соседних таких же каналов. Частичная деполяризация клеточной мембраны за счет активации механочувствительных каналов может привести к активации потенциалчувствительных каналов Na^+, K^+ (или Cl^-) и Ca^{2+}.

Г. Ионные каналы блокируются специфическими веществами и фармакологическими препаратами, что широко используется с лечебной целью. Специфическим блокатором механочувствительных каналов является Gadolinium (Gd^{3+}). Блокаторами различных потенциалчувствительных каналов являются разные препараты или химические вещества. Так, например, блокатором хемочувствительного (рецепторчувствительного) канала эффекторных клеток, активируемого ацетилхолином, является атропин. Потенциалзависимые Na-каналы блокируются тетродотоксином (действует только снаружи клетки); кальциевые — двухвалентными ионами, например ионами никеля, марганца, а также верапамилом, нифедипином. Число ионных каналов на клеточной мембране огромно. Так, на 1 $мкм^2$ насчитывают примерно 50 Na^+-каналов, в среднем они располагаются на расстоянии 140 нм друг от друга. Успешное изучение ионных каналов дает возможность глубже понять механизм действия фармакологических препаратов, а значит, более

успешно применять их в клинической практике. Новокаин, например, как местный анестетик снимает болевые ощущения потому, что он, блокируя Na-каналы, прекращает проведение возбуждения по нервным волокнам.

2.6. ЭКОНОМИЧНОСТЬ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ

На процессы транспорта веществ в организме расходуется значительная часть энергии. Тем не менее транспорт веществ осуществляется весьма экономично, поскольку обычно транспорт одних частиц обеспечивает переход других, о чем свидетельствуют многие факты.

1. В процессе работы Na/K-насоса энергия расходуется на перенос Na^+ из клетки в окружающую ее среду, тогда как перенос K^+ в клетку происходит без непосредственной затраты энергии в результате конформации белковой молекулы (Na/K-АТФазы) после присоединения K^+ к активному ее участку (см. раздел 2.5.2).

2. Создание концентрационного градиента ионов, являясь причиной возникновения мембранного потенциала, одновременно формирует осмотический градиент, который в свою очередь создает предпосылки направленного перемещения воды. Созданный электрический градиент принимает участие в переносе заряженных частиц, обеспечивает возникновение потенциала действия и распространение возбуждения.

3. Процесс перехода воды из одной области в другую, согласно закону осмоса, обеспечивает транспорт всех частиц, растворенных в ней и способных пройти через биологические фильтры (следование за растворителем). Энергия на переход воды непосредственно не затрачивается (вторичный транспорт), не затрачивается, естественно, энергия и на перенос частиц, растворенных в воде, которые следуют вместе с водой.

4. Натрийзависимый транспорт (транспорт неэлектролитов) требует затрат энергии на перенос Na^+ из клетки, но при этом часто диффузия Na^+ в клетку обеспечивает перемещение мембранных переносчиков, соединенных с молекулами глюкозы, аминокислот. Следовательно, глюкоза, аминокислоты могут поступать в клетку вместе с Na^+ (симпорт). Обратный захват медиатора в пресинаптическую терминаль из синаптической щели в синапсах ЦНС также осуществляется с помощью подобного механизма. Натрийзависимый транспорт может также обеспечивать челночные движения молекул-переносчиков, которые в свою очередь транспортируют ионы Ca^{2+}, H^+ из клетки (противотранспорт, антипорт) согласно концентрационному градиенту переносчиков.

5. Глюкоза и аминокислоты переносятся с помощью облегченной диффузии вторично активно без непосредственной затраты энергии.

6. Диффузия газов в легких между воздухом и кровью, а также в тканях между кровью и интерстицием происходит вообще без затрат энергии, как и обмен ионов HCO_3 и Cl^- между эритроцитами и плазмой, когда кровь находится в различных тканях организма и легких. Диффузия веществ из кишечника, например глюкозы в кровь после приема с пищей, если ее концентрация в кишечнике больше, происходит согласно градиенту концентрации, на создание которого клетки организма энергию не затрачивают. Эти два случая (диффузия газов в легком, тканях и частиц — в кишечнике) являются исключением, когда транспорт в организме осуществляется вообще без затраты энергии. Однако энергия расходуется на доставку этих веществ в организм — дыхательные движения, приготовление пищи и обработка ее в пищеварительной системе.

7. Энергия, затрачиваемая сердцем на движение крови по сосудам, обеспечивает не только транспорт кровью всех веществ, в том числе и газов, но и образование фильтрата (движение всех частиц) в тканях организма и мочеобразование.

Таким образом, первичный транспорт нескольких ионов, главным из которых является Na^+, обеспечивает перенос подавляющего большинства веществ в организме.

Все виды транспорта играют жизненно важную роль в процессе жизнедеятельности клеток и организма в целом. В частности, транспорт ионов обеспечивает формирование мембранных потенциалов клеток мышечной и нервной тканей, одной из функций последней является регуляция различных систем организма.

2.7. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА КЛЕТКИ И ТКАНИ

Раздражимость — способность живой материи активно изменять характер своей жизнедеятельности при действии раздражителя. Реакции отдельных клеток, тканей на действие раздражителя могут быть весьма разнообразными: изменение интенсивности обмена веществ, pH, ускорение клеточного деления и

роста, структурно-функциональные реакции. Степень выраженности возможных изменений может быть различной. Она зависит от вида клеток или ткани, которые подвергаются действию раздражителя. По степени выраженности биоэлектрических явлений все ткани делят на *возбудимые* и *невозбудимые*.

Возбудимость — это способность клетки генерировать потенциал действия (ПД) при раздражении. Возбудимость является частным случаем наиболее общего свойства всех клеток — раздражимости.

К возбудимым тканям относятся только те, клетки которых генерируют ПД. Это мышечная и нервная ткань. Нередко к возбудимым тканям относят и «железистую ткань». Однако это не обосновано, поскольку железистой ткани нет — имеются различные железы и железистый эпителий как вид тканей. В процессе активной деятельности железы в ней действительно регистрируются биоэлектрические явления, поскольку железа как орган состоит из различных клеток — соединительнотканных, эпителиальных, мышечных. ПД проводится по мембранам возбудимых клеток, с его помощью передается информация и обеспечивается управление деятельностью клеток организма.

ПД (электрические импульсы) различной длительности и амплитуды зарегистрированы у клеток водорослей, в гигантских клетках гриба Neurospora, многих высших растений с длинными стеблями, например гороха и тыквы (по-видимому, эти клетки перекачивают сок по сосудам стебля), у одноклеточных организмов, например у парамеций, в яйцеклетках многих животных, в коже головастиков, в раковых клетках (см. рис. 2.1).

Невозбудимыми являются эпителиальная и соединительная (собственно соединительная, ретикулярная, жировая, хрящевая, костная, кровь) ткани. Клетки этих тканей не генерируют ПД при действии на них раздражителя.

Раздражитель — это изменение внешней или внутренней среды организма, воспринимаемое клетками и вызывающее ответную реакцию. В зависимости от своей природы раздражители делят на физические (электрические, механические, температурные, световые) и химические. В зависимости от степени специфической чувствительности клеток к тому или иному раздражителю их подразделяют на адекватные и неадекватные. *Адекватный раздражитель* — это такой раздражитель, к которому клетка в процессе эволюции приобрела наибольшую чувствительность вследствие развития специальных структур, воспринимающих этот раздражитель. Например, рецепторы сетчатки глаза обладают наибольшей чувствительностью к свету, вкусовые рецепторы — к химическим веществам.

В эксперименте весьма часто используют электрический раздражитель, поскольку он является универсальным, его легко дозировать по силе, длительности, частоте и крутизне нарастания силы. Электрические раздражители часто используют в клинической практике как с диагностической, так и с лечебной целями.

Проводимость — это способность ткани и клетки передавать возбуждение.

Сократимость присуща мышечной ткани и выражается в изменении ее длины и/или напряжения.

Глава 3. ПРИНЦИПЫ, ТИПЫ И МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Регуляция функций — это направленное изменение интенсивности работы органов, тканей, клеток для достижения полезного результата согласно потребностям организма в различных условиях его жизнедеятельности. Классифицировать регуляцию целесообразно по двум основным признакам: по механизму ее осуществления (три механизма: нервный, гуморальный и миогенный) и по времени ее включения относительно момента изменения величины регулируемого показателя организма (два типа регуляции: по отклонению и по опережению.

Регуляция осуществляется согласно нескольким принципам, основными из которых являются принцип саморегуляции и системный принцип. Наиболее общим из них является принцип саморегуляции, который включает все остальные. **Саморегуляция** заключается в том, что организм с помощью собственных механизмов изменяет интенсивность функционирования органов и систем согласно своим потребностям в различных условиях жизнедеятельности. Так, при беге активируется деятельность ЦНС, мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

В покое их активность сильно уменьшается. Принцип саморегуляции обычно реализуется с помощью *обратной связи.*

По уровням различают клеточный, органный, системный и организменный уровни регуляции. Примером последнего является поведенческая (соматическая) регуляция показателей организма. Регуляторные механизмы могут локализоваться внутри органа (местная саморегуляция) и экстраорганно.

3.1. НЕРВНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ

3.1.1. ВИДЫ ВЛИЯНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И МЕХАНИЗМЫ ИХ РЕАЛИЗАЦИИ

Выделяют пусковое и модулирующее (корригирующее) влияния.

Пусковое влияние вызывает деятельность органа, находящегося в покое; прекращение импульсации, вызвавшей деятельность органа, ведет к возвращению его в исходное состояние. Примерами такого влияния могут служить запуск секреции пищеварительных желез на фоне их функционального покоя; инициация сокращений покоящейся скелетной мышцы при поступлении к ней импульсов от мотонейронов спинного мозга или от мотонейронов ствола мозга по эфферентным (двигательным) нервным волокнам. После прекращения импульсации в нервных волокнах, в частности соматических нервов, сокращение мышцы также прекращается, мышца расслабляется. Сокращение мышцы запускается с помощью электрофизиологических процессов.

Модулирующее (корригирующее) влияние ведет к изменению интенсивности деятельности органа. Оно распространяется как на органы, деятельность которых без нервных влияний невозможна, так и на органы, которые могут работать без пускового влияния нервной системы. Примером модулирующего влияния на уже работающий орган могут быть усиление или угнетение секреции пищеварительных желез, усиление или ослабление сокращения скелетной мышцы. Примерами модулирующего влияния нервной системы на органы, которые могут работать в автоматическом режиме, являются регуляция деятельности сердца, регуляция тонуса сосудов.

Модулирующее влияние осуществляется: 1) посредством изменения характера электрофизиологических процессов в органе (гиперполяризация, деполяризация, т.е. электрофизиологическое действие; 2) с помощью изменения интенсивности биохимических процессов — обмена веществ в органе (трофическое действие нервной системы, см. раздел 9.13); 3) за счет изменения кровоснабжения органа (сосудодвигательный эффект) — все они взаимосвязаны. Модулирующее влияние, например, блуждающего нерва на сердце выражается в угнетении его сокращений, но этот же нерв может оказывать пусковое влияние на пищеварительные железы, на покоящуюся гладкую мышцу желудка, тонкой кишки.

Таким образом, и соматическая, и вегетативная нервные системы могут оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние. Однако пусковое влияние нервной системы для скелетной мышцы (запуск или прекращение ее сокращений) осуществляется только с помощью соматической нервной системы, а модулирующее (изменение силы сокращений) — с помощью соматической и вегетативной нервной системы. Например, активация симпатической нервной системы ведет к усилению сокращения скелетной мышцы. Пусковое и модулирующее влияния на внутренние органы осуществляются только с помощью вегетативной нервной системы.

3.1.2. ОДНОНАПРАВЛЕННЫЕ СИМПАТИЧЕСКИЕ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ

В эксперименте при раздражении одного и того же нерва можно получить двоякий эффект. Так, раздражение периферического отрезка блуждающего нерва обычно вызывает торможение деятельности сердца и усиление сокращений кишки. Однако более слабое раздражение этого же нерва может сопровождаться противоположными эффектами — усилением сокращений сердца (феномен чаще возникает на фоне слабой его деятельности), а также угнетением сокращений кишки (феномен лучше выявляется при активной ее деятельности). Такое же двоякое влияние на органы, например не только усиление, но и угнетение сердечной деятельности, можно наблюдать и при раздражении симпатического нерва — правило так называемого *исходного состояния органа.*

Исследования показали, что в этих случаях двоякое влияние нерва на орган объясняется наличием в одном нерве волокон разной природы. Так, ускорение сердечных сокращений при раздражении тормозного для сердца блуждающего нерва осуществляется с помощью постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих к сердцу в составе блуждающего нерва. Торможение деятельности сердца при раздражении звездчатого (симпатического) ганглия реализуется посредством преганглионарных парасимпати-

ческих волокон блуждающего нерва, анастомозирующих с веточками звездчатого ганглия. Усиление сокращений желудка и кишки при раздражении симпатического нерва осуществляется с помощью серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатического ствола.

На основании приведенных фактов можно заключить, что один и тот же нерв с помощью одного и того же выделяемого им медиатора, действующего на одни и те же рецепторы, не может оказывать двоякого влияния на деятельность органа.

3.1.3. РЕФЛЕКТОРНЫЙ ПРИНЦИП НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Рефлекс — ответная реакция организма на раздражение сенсорных рецепторов, осуществляемая с помошью нервной системы. Каждый рефлекс осуществляется посредством рефлекторной дуги.

А. Рефлекторная дуга — это совокупность структур, при помощи которых осуществляется рефлекс. Схематично рефлекторную дугу вегетативного и соматического рефлексов можно представить состояшей из пяти звеньев (рис. 3.1).

1. *Рецептор* предназначен для восприятия изменений внешней или внутренней среды организма, что достигается посредством трансформации энергии раздражения в нервный импульс. Совокупность рецепторов, раздражение которых вызывает рефлекс, называют *рефлексогенной зоной.* Конкретные механизмы восприятия раздражителя (света, звука, изменения химического состава крови) различны у каждого вида рецепторов, но во всех случаях обеспечивается посылка нервного импульса в центральную нервную систему.

2. *Афферентный путь*, передающий сигнал в ЦНС. Для соматической нервной системы это афферентный нейрон с его отростками, тело его расположено в спинномозговых ганглиях или ганглиях черепных нервов. Импульс от рецептора поступает на дендрит афферентного нейрона, а по его аксону — в ЦНС.

3. *Вставочные нейроны ЦНС*. В составе вегетативной нервной системы вставочные нейроны могут находиться вне ЦНС — интра- и(или) экстраорганно. Их назначение — обеспечение связи с другими отделами ЦНС, переработка и передача импульсов к эффекторному нейрону (рис. 3.2).

4. *Эффекторный нейрон*. Для соматической нервной системы это мотонейрон. Его назначение — вместе с другими нейронами ЦНС переработать информацию, сформировать ответ в виде нервных импульсов, посылаемых к 5-му звену рефлекторной дуги — *эффектору* (рабочему органу). В простейшем случае рефлекторная дуга может быть двухнейронной — без вставочного нейрона.

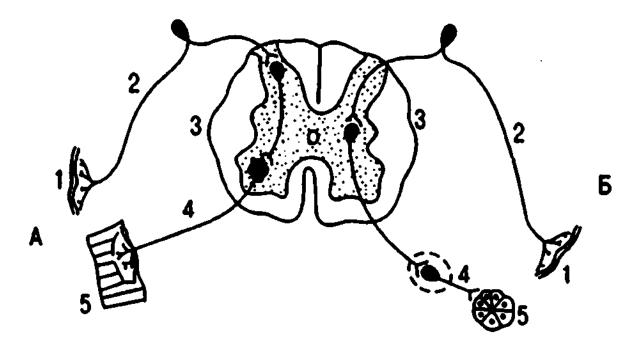


Рис. 3.1. Рефлекторная дуга: А — соматического, Б — вегетативного рефлексов.

1 — рецептор; 2 — афферентное звено; 3 — центральное звено; 4 — эфферентное звено; 5 — эффектор.

Б. Классификацию рефлексов проводят по нескольким критериям. В частности, по срокам появления рефлексов в онтогенезе их делят на две группы: *врожденные* (безусловные) и *приобретенные* (условные). Врожденные (безусловные) рефлексы делят также на несколько групп.

1. *В зависимости от числа синапсов* в центральной части рефлекторной дуги различают *моно-* и *полисинаптические* рефлексы. Приме-

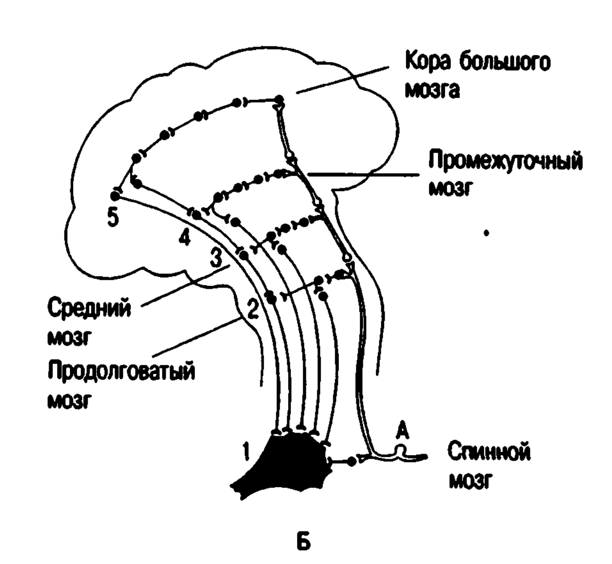


Рис. 3.2. Структура дуги безусловного рефлекса (по Асратяну).

1—5 — ветви центральной части дуги на разных уровнях; А — афферентная клетка; Б — мотонейрон.

ром моносинаптического рефлекса может служить рефлекс на растяжение четырехглавой мышцы — коленный разгибательный рефлекс, возникающий при ударе по сухожилию ниже коленной чашечки. Большинство рефлексов являются полисинаптическими, в их осуществлении участвует несколько последовательно включенных нейронов ЦНС. От числа нейронов, участвующих в осуществлении рефлекса, зависит *время рефлекса* — длительность интервала от начала стимуляции до окончания ответной реакции. Оно включает: 1) время трансформации энергии раздражения в распространяющийся импульс, что осуществляется с помощью рецептора; 2) время проведения возбуждения в афферентном пути, в центральной части рефлекторной дуги и в эфферентном пути; 3) время активации эффектора и его ответной реакции.

2. ***По биологическому значению*** рефлексы делят на пищедобывательные, половые, защитные (оборонительные), исследовательские, родительские. Примером исследовательского рефлекса является ориентировочный рефлекс (рефлекс «что такое?») — поворот головы, глаз, туловища в сторону внезапно появившегося раздражителя.

3. ***По рецепторам***, раздражение которых вызывает ответную реакцию, различают экстероцептивные, интероцептивные и проприоцептивные рефлексы. Они используются в клинической практике для оценки состояния центральной нервной системы (ЦНС).

4. ***По локализации рефлекторной дуги*** различают центральные рефлексы (дуга которых проходит через ЦНС) и периферические рефлексы, дуга которых замыкается вне ЦНС. Последними могут быть только вегетативные рефлексы, они подразделяются на интраорганные и экстраорганные (в последнем случае рефлекс осуществляется с участием нейронов экстраорганных ганглиев). Выделяют также межорганные рефлексы, которые могут быть периферическими и центральными. Например, механическое раздражение желудка может затормозить сердечную деятельность.

5. ***В зависимости от отдела нервной системы*** выделяют соматические и вегетативные рефлексы.

3.1.4. РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ РЕФЛЕКСА. НЕРВИЗМ И НЕРВНЫЙ ЦЕНТР

А. Основные положения рефлекторного принципа деятельности ЦНС были разработаны на протяжении примерно двух с половиной веков. Можно назвать пять основных этапов развития этой концепции.

Первый этап — заложены основы понимания рефлекторного принципа деятельности ЦНС французским естествоиспытателем и математиком Р.Декартом (XVII в.). Р.Декарт считал, что «все вещи и явления можно объяснить естественнонаучным путем». Эта исходная позиция позволила Р.Декарту сформулировать два важных положения рефлекторной теории: 1) деятельность организма при внешнем воздействии является отраженной (впоследствии ее стали называть рефлекторной: лат. reflexus — отраженный), 2) ответная реакция на раздражение осуществляется при помощи нервной системы. По Р.Декарту нервы — это трубочки, по которым с огромной скоростью движутся животные духи, материальные частицы неизвестной природы, по нервам они попадают в мышцу и мышца раздувается (сокращается).

Второй этап — экспериментальное обоснование материалистических представлений о рефлексе (XVII—XIX вв.). В частности, было установлено, что рефлекторная реакция может осуществляться на одном метамере лягушки (сегмент спинного мозга, связанный с «кусочком тела»). Выявлено, что стимулы могут быть не только внешними, но и внутренними, установлена роль задних (чувствительных) и передних (двигательных) корешков спинного мозга (закон Белла—Мажанди). Весьма активно сегментарные рефлексы изучал Ч.Шеррингтон (конец XVIII в. — начало XIX в.).

Третий этап — победа материалистических представлений о психической деятельности (И.М.Сеченов, 60-е годы XIX в.). Наблюдая за развитием детей, И.М.Сеченов пришел к заключению, что в основе формирования психической деятельности лежит принцип рефлекса. Это положение он выразил следующей фразой: «Все акты сознательной и бессознательной жизни по способу происхождения суть рефлексы». Таким образом, И.М.Сеченов стал на путь детерминизма в вопросах психической деятельности человека. При изучении рефлексов он обосновал приспособительный характер изменчивости рефлекса, открыл торможение рефлексов (1863, центральное торможение), суммацию возбуждения в ЦНС (1868).

Четвертый этап — разработаны основы учения о высшей нервной деятельности (И.П.Павлов, начало XX в.). И.П.Павлов открыл условные рефлексы и использовал их как объективный метод изучения психической деятельности (высшей нервной деятельности, по И.П.Павлову). Он сформулировал три принципа рефлекторной теории: 1) при

цип *детерминизма* (принцип причинности), согласно которому любая рефлекторная реакция причинно обусловлена; 2) принцип *структурности*, суть которого заключается в том, что каждая рефлекторная реакция осуществляется с помощью определенных структур, и чем больше структурных элементов участвует в осуществлении этой реакции, тем она совершеннее; 3) принцип *единства процессов анализа и синтеза* в составе рефлекторной реакции: нервная система анализирует (различает) с помощью рецепторов все действующие внешние и внутренние раздражители и на основании этого анализа формирует целостную ответную реакцию (синтез).

Пятый этап — создано учение о функциональных системах (П.К.Анохин, середина XX в.).

Б. Нервизм — это концепция, признающая ведущую роль нервной системы в регуляции функций всех органов и тканей организма (физиологический нервизм). Концепция нервизма прошла весьма длинный исторический путь развития.

Почву для этой концепции подготовил Р.Декарт (1596—1650), выдвинувший идею о рефлекторном принципе деятельности нервной системы. Ф.Гофман (1660—1742) сформулировал гипотезу о влиянии нервов на «все перемены в здоровом и больном состоянии». Согласно У.Куллену (1712—1790), все процессы в здоровом и больном организме регулирует «нервный принцип», который проявляет свое действие через головной мозг при посредстве нервов — проводников нервной деятельности. По мнению Е.О.Мухина (1817), «все человеческое тело вообще можно, отвлекаясь, рассматривать как построенное из нервов, ибо остальные части тела, видимо, существуют вследствие нервов как управляющих их способностями».

Велики заслуги в развитии концепции нервизма И.М.Сеченова (1829—1905), С.П.Боткина (1832—1889). Согласно С.П.Боткину, организм — это целостная система, деятельность которой направляется и регулируется нервной системой. Он рассматривал различные заболевания как следствие нарушения нормальных нервных соотношений — *клинический нервизм*. Нарушение «регуляторных нервных аппаратов» может явиться причиной ряда болезней человека, что убедительно подтверждено клиническими наблюдениями.

Выдающийся вклад в развитие концепции физиологического нервизма сделал И.П.Павлов (1849—1936). И.П.Павлов обосновал представление о трофическом влиянии нервной системы на органы и ткани, сформулировал принципы рефлекторной теории, доказал важную роль нервной системы в регуляции секреции желез желудочно-кишечного тракта, открыл условные рефлексы и с их помощью разработал основы учения о высшей нервной деятельности.

В. Нервный центр — это совокупность нейронов, расположенных на различных уровнях ЦНС, достаточных для регуляции функции органа согласно потребностям организма. Например, нейроны дыхательного центра располагаются и в спинном мозге, и в продолговатом мозге, и в мосту. Однако среди нескольких групп клеток, расположенных на различных уровнях ЦНС, обычно имеется главная часть центра. Главная часть дыхательного центра находится в продолговатом мозге и включает инспираторные и экспираторные нейроны.

Нервный центр реализует свое влияние на эффекторы либо непосредственно с помощью эфферентных импульсов соматической и вегетативной нервной системы, либо с помощью активации выработки соответствующих гормонов. Кроме нервной регуляции, в организме существуют гуморальный и миогенный механизмы регуляции. Гуморальный механизм регуляции функций органов и тканей организма осуществляется с помощью гормонов, медиаторов, метаболитов и тканевых гормонов.

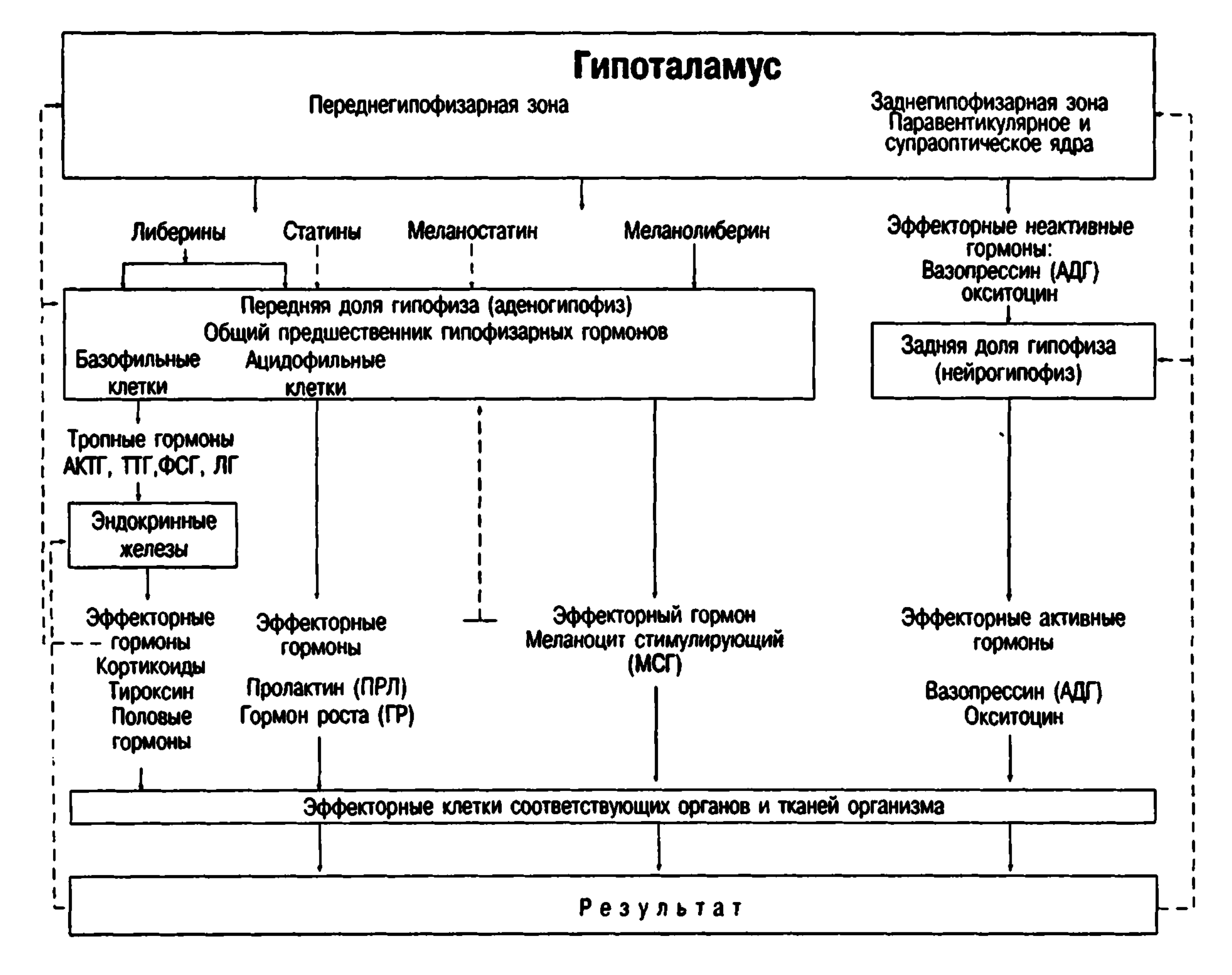
3.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

У рефлекторной реакции может быть гормональное звено, что характерно для регуляции работы внутренних органов (вегетативных функций) в отличие от соматических, рефлекторная регуляция которых осуществляется только нервным путем (деятельность опорно-двигательного аппарата). Если включается гормональное звено, то это осуществляется за счет дополнительной выработки биологически активных веществ. Например, при действии на экстерорецепторы сильных раздражителей (холод, жара, болевой раздражитель) возникает мощный поток афферентных импульсов, поступающих в ЦНС, при этом в кровь выбрасывается дополнительное количество адреналина и гормонов коры надпочечников, играющих адаптивную (защитную) роль.

Гормоны — биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами или специализированными клетками, находящимися в различных органах (например, в поджелудочной железе, желудочно-кишечном тракте). Гормоны вырабатываются также нервными клетками — это нейрогормоны, например гормоны гипоталамуса (либерины и статины), регулирующие функцию гипофиза (схема 3.1). Биологически активные вещества вырабатываются также неспе-

2-5484

Схема 3.1. **Центрально-периферические механизмы регуляции гормонального гомеостаза**



Обозначения: сплошная линия — возбуждающие; пунктир — тормозные влияния.

циализированными клетками — это тканевые гормоны (паракринные гормоны, гормоны местного действия, паракринные факторы — парагормоны). Примером парагормонов являются гистамин, атриопептид, вырабатываемый миоцитами предсердий. Действие гормонов или парагормонов непосредственно на соседние клетки, минуя кровь, называют паракринным.

По месту действия на органы-мишени или на другие эндокринные железы гормоны делят на две группы: 1) эффекторные гормоны, действующие на клетки-эффекторы (например, инсулин, регулирующий обмен веществ в организме, увеличивает синтез гликогена в клетках печени, увеличивает транспорт глюкозы и других веществ через клеточную мембрану, повышает интенсивность синтеза белка); 2) тропные гормоны (тропины), действующие на другие эндокринные железы и регулирующие их функции: например, адренокортикотропный гормон гипофиза — кортикотропин (АКТГ) регулирует выработку гормонов корой надпочечников.

А. Виды влияний гормонов. Гормоны оказывают два вида влияний на органы, ткани и системы организма: функциональное (играют весьма важную роль в регуляции функций организма) и морфогенетическое — обеспечивают морфогенез (рост, физическое, половое и умственное развитие; например, при недостатке тироксина страдает развитие ЦНС.

1. *Функциональное влияние гормонов* бывает трех видов: пусковым, модулирующим и пермиссивным. *Пусковое влияние* — это способность гормона запускать деятельность эффектора. Например, адреналин запускает

распад гликогена в печени и выход глюкозы в кровь, вазопрессин (антидиуретический гормон — АДГ) включает реабсорбцию воды из собирательных трубок нефрона в интерстиций почки. *Модулирующее влияние* — изменение интенсивности протекания биохимических процессов в органах и тканях. Например, активация тироксином окислительных процессов, которые могут проходить и без него; стимуляция адреналином деятельности сердца, которая проходит и без адреналина. Модулирующим влиянием гормонов является также изменение чувствительности ткани к действию других гормонов. Например, фолликулин усиливает действие прогестерона на слизистую оболочку матки, тиреоидные гормоны усиливают эффекты катехоламинов. *Пермиссивное влияние* — способность одного гормона обеспечивать реализацию эффекта другого гормона. Например, инсулин необходим для проявления действия соматотропного гормона, фоллитропин — для реализации эффекта лютропина.

2. Морфогенетическое влияние гормонов (на рост, физическое и половое развитие) подробно изучается другими дисциплинами (гистология, биохимия) и лишь частично — в курсе физиологии (см. раздел 10). Оба вида влияний гормонов (морфогенетическое и функциональное) реализуются с помощью метаболических процессов, запускаемых посредством клеточных ферментных систем.

Б. Механизм действия различных гормонов. Известны положения Эрлиха (1911, 1913): «вещества не действуют, не будучи связанными» и «замок и ключ». Роль замка выполняют рецепторы, расположенные на клетках, роль ключа — лиганд (гормон, медиатор, фармакологический препарат). Для всех гормонов на клетках-мишенях имеется рецептор, выполняющий функцию распознавания гормона (рецептор узнавания). Влияние любого гормона на клетку-мишень начинается со взаимодействия с рецептором узнавания. Далее реализация эффекта зависит от природы гормона. Имеется два основных варианта. Если клеточная мембрана непроницаема для гормона, то *эффекторные рецепторы* расположены на ее поверхности (белково-полипептидные и аминокислотные гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, мозгового слоя надпочечников водорастворимы, но нерастворимы в липидах). Если клеточная мембрана проницаема для гормона, то эффекторные рецепторы для этих гормонов расположены в основном в цитоплазме (стероидные гормоны: кортикоиды и половые гормоны — растворимы в липидах). Гормоны щитовидной железы могут проникать в клетку, но только в комплексе со специальным белком плазмы крови, посредством эндоцитоза. Их рецепторы расположены как на поверхности клеточной мембраны, так и в цитоплазме.

Гормонрецепторный комплекс белково-пептидных гормонов и производных аминокислот активирует мембранные ферменты, что ведет к образованию вторых посредников, реализующих свое действие в цитоплазме и ядре клетки. Основными из них являются: 1) аденилатциклаза — циклический аденозинмонофосфат (цАМФ); 2) гуанилатциклаза — циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ); 3) фосфолипаза С — инозитолтрифосфат ($ИФ_3$); 4) ионизированный кальций — кальмодулин (белок немышечных клеток) или тропонин-С (в мышечных клетках). Гормонрецепторный комплекс, образуемый в цитоплазме стероидными гормонами и гормонами щитовидной железы, проникающими в клетку, поступает в клеточное ядро и другие органеллы клетки, где происходит соединение его с другим рецептором, после чего реализуется влияние данного гормона на клетку. Своеобразными вторыми посредниками этих гормонов являются различные виды РНК. Часть эффектов стероидных гормонов, как и гормонов щитовидной железы, реализуется посредством рецепторов, расположенных на клеточной мембране, и вторых посредников, как и у белково-пептидных гормонов.

Прекращение действия гормонов осуществляется с помощью тканевых ферментов и ферментов самих эндокринных желез, печени, почек. Многие продукты расщепления гормонов также активны и вызывают иногда сходные эффекты. Продукты распада гормонов выводятся главным образом почками, а также железами — слюнными, желудочно-кишечного тракта, потовыми и с желчью.

В. Регуляция выработки гормонов. В железах внутренней секреции иннервированы, как правило, только сосуды. Выработка гормонов регулируется метаболитами, гормонами гипофиза и другими гормонами. Например, ангиотензин-II стимулирует секрецию альдостерона. Соматостатин, кроме гипофиза, вырабатывается в поджелудочной железе, где он подавляет секрецию инсулина и глюкагона. Функция гипофиза регулируется в свою очередь гормонами гипоталамуса — нейрогормонами. Для некоторых эндокринных желез основным механизмом является местная саморегуляция. Так, секреция инсулина и глюкагона клетками островков Лан-

герганса регулируется уровнем глюкозы в крови. Если концентрация глюкозы в крови высока, то по принципу обратной отрицательной связи стимулируется выработка инсулина, который снижает концентрацию глюкозы в крови с помощью увеличения утилизации ее клетками организма и увеличения отложения в виде гликогена в клетках печени, в результате чего снижается (нормализуется) концентрация глюкозы в крови. В случае снижения концентрации глюкозы в крови выработка инсулина уменьшается, выработка глюкагона клетками островков Лангерганса возрастает (глюкагон увеличивает преобразование гликогена печени в глюкозу и выход ее в кровь). Секреция кальцийрегулирующих гормонов (паратирин и кальцитонин) также регулируется по принципу обратной отрицательной связи — концентрацией кальция в крови. Общую схему регуляции выработки гормонов см. на рис. 3.3.

3.3. РЕГУЛЯЦИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕТАБОЛИТОВ И ТКАНЕВЫХ ГОРМОНОВ. МИОГЕННЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ

А. Метаболиты — продукты, образующиеся в организме в процессе обмена веществ как результат различных биохимических реакций. Это аминокислоты, нуклеотиды, коферменты, угольная, молочная, пировиноградная, адениловая кислоты, ионный сдвиг, изменения pH. Регуляция с помощью метаболитов на ранних этапах филогенеза была единственной. Метаболиты одной клетки непосредственно влияли на другую — соседнюю клетку или группу клеток, которые в свою очередь таким же способом действовали на следующие клетки (контактная регуляция). С появлением гемолимфы и сосудистой системы метаболиты стали передаваться к другим клеткам организма с движущейся гемолимфой на большие расстояния, причем осуществляться это стало быстрее. Затем появилась нервная система как регулирующая система, а еще позже — эндокринные железы. Метаболиты хотя и действуют в основном как местные регуляторы, но могут влиять и на другие органы и ткани, на активность нервных центров. Например, накопление угольной кислоты в крови ведет к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания. Примером местной гуморальной регуляции может служить гиперемия интенсивно работающей скелетной мышцы: накапливающиеся метаболиты обеспечивают расширение кровеносных сосудов, что увеличивает доставку кислорода и питательных веществ к мышце. Подобные регуляторные влияния метаболитов происходят и в других активно работающих органах и тканях организма.

Б. Тканевые гормоны: биогенные амины (гистамин, серотонин), простагландины, кинины (калликреин, брадикинин), атриопептид и др. занимают промежуточное положение между гормонами и метаболитами как гуморальные факторы регуляции. Эти вещества оказывают свое регулирующее влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), изменения интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате этого изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям. Поэтому тканевые гормоны называют модуляторами регуляторных сигналов: они оказывают модулирующее влияние. Тканевые гормоны образуются неспециализированными клетками, но действуют они посредством специализированных клеточных рецепторов: например, для гистамина обнаружено два вида рецепторов — H_1 и H_2. Поскольку тканевые гормоны влияют на проницаемость клеточных мембран, они регулируют поступление в клетку и выход из клетки различных веществ и ионов, определяющих мембранный потенциал, а значит — и развитие потенциала действия.

В. Миогенный механизм регуляции. С развитием мышечной системы в процессе эволюции миогенный механизм регуляции функций постепенно становится все более заметным. Организм человека примерно на 50 % состоит из мышц по своей массе. Это скелетная мускулатура (40 % массы тела), мышца сердца, гладкие мышцы кровеносных и лимфатических сосудов, стенки желудочно-кишечного тракта, желчного, мочевого пузырей и других внутренних органов.

Сущность миогенного механизма регуляции состоит в том, что предварительное умеренное растяжение скелетной или сердечной мышц увеличивает силу их сокращений. Сократительная активность гладкой мышцы также зависит от степени наполнения полого мышечного органа, а значит, и его растяжения. При увеличении наполнения органа тонус гладкой мышцы сначала возрастает, а затем возвращается к исходному уровню (пластичность гладкой мышцы), что обеспечивает регуляцию тонуса сосудов и наполнение внутренних полых органов без существенного повышения давления в них (до определенной величины). Кроме того, большинство гладких мышц обладает автоматией, они постоянно находятся

в некоторой степени сокращения под влиянием импульсов, возникающих в них самих (например, мышцы кишечника, кровеносных сосудов). Импульсы, поступающие к ним по вегетативным нервам, оказывают модулирующее влияние — увеличивают или уменьшают тонус гладких мышечных волокон.

3.4. ЕДИНСТВО И ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ. ФУНКЦИИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

А. Единство регуляторных механизмов заключается в их взаимодействии. Так, например, увеличение содержания углекислого газа в крови возбуждает хеморецепторы аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, при этом увеличивается поток импульсов по соответствующим нервам в ЦНС, а оттуда — к дыхательной мускулатуре, что ведет к учащению и углублению дыхания. Углекислый газ действует на дыхательный центр и непосредственно, что также вызывает усиление дыхания. При действии холодного воздуха на терморецепторы кожи увеличивается поток афферентных импульсов в ЦНС; это ведет к выбросу гормонов, увеличивающих интенсивность обмена веществ, и к увеличению теплопродукции.

Б. Особенности нервного и гуморального механизмов регуляции функций организма.

1. Нервная система в отличие от гуморального механизма регуляции организует ответные реакции на изменения внешней среды организма. Пусковым звеном в нейрогуморальной регуляции при изменении внутренней среды также нередко является нервная система.

2. У нервного и гуморального механизмов регуляции функций различные способы связи: у нервной системы — нервный импульс как универсальный сигнал, а у гуморального механизма связь с регулируемым органом или тканью осуществляется с помощью различных химических веществ. Таковыми являются гормоны, медиаторы, метаболиты и так называемые тканевые гормоны (парагормоны). Некоторые медиаторы, например катехоламины, попадая в кровь, могут действовать не только в месте их выделения нервными окончаниями, но и на другие органы и ткани организма, т.е. выступать в роли гуморальных факторов, участвующих в регуляции функций других органов организма.

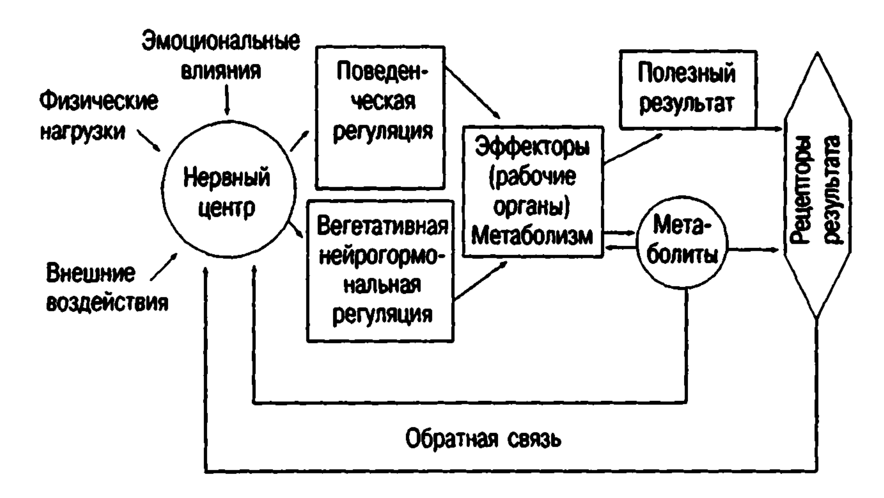
3. У нервного и гуморального механизмов регуляции функций организма различная точность связи. Химические вещества, попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют нередко на многие органы и ткани — системный (генерализованный) характер влияния. Например, адреналин, тироксин (см. раздел 10), попадая в кровь, разносятся по всему организму и действуют на клетки всех органов и тканей организма. Нервная система может оказывать точное, локальное влияние на отдельный орган или даже на группу клеток этого органа. Так, нервная система может вызывать сокращения мышц указательного или другого пальца руки, не вызывая сокращения мышц всей конечности или других пальцев. Следует, однако, заметить, что и у гуморального механизма нередко имеется точный адресат воздействий. Кортикотропин хотя и разносится с кровью по всему организму, но действует только на кору надпочечников. Тиреотропин (ТТГ) регулирует функцию щитовидной железы. В свою очередь и нервная система может оказывать генерализованное влияние. Например, возбуждение симпатической нервной системы в экстремальных условиях ведет к мобилизации ресурсов всего организма для достижения цели (стимулируется деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем).

4. У нервного и гуморального механизмов регуляции различная скорость связи: относительно медленно с током крови распространяются химические вещества (самая большая средняя скорость в аорте — 0,25 м/с, а самая маленькая — в капиллярах: 0,3—0,5 мм/с). Частица крови проходит один раз через весь организм (большой и малый круг кровообращения) за 22 с. Нервный импульс распространяется со скоростью до 120 м/с.

5. Гормональные механизмы регуляции подчиняются нервной системе, которая передает свое влияние на эндокринные железы непосредственно или с помощью нейропептидов и своих медиаторов (посредников), выделяемых нервными окончаниями и действующих на специальные, чувствительные к медиаторам структуры — рецепторы.

6. У гуморального механизма регуляции нередко наблюдается противоположное влияние биологически активных веществ на один и тот же орган в зависимости от точки приложения действия этого химического вещества. Так, например, угольная кислота, действуя прямо на кровеносные сосуды, вызывает их расширение, а посредством возбуждения центра кровообращения — сужение. Адреналин при непосредственном действии на сердце стимулирует его работу, а при введении в ликвор, возбуждая центры

Схема 3.2. **Функциональная система регуляции показателей организма (по П.К.Анохину, с изменениями)**



блуждающих нервов, тормозит работу сердца. Поэтому результат действия химического вещества может зависеть от того, проникает ли оно в цереброспинальную жидкость через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) или нет (регулирующая функция ГЭБ).

В. Функции ГЭБ. *Регулирующая функция ГЭБ* заключается и в том, что он формирует особую внутреннюю среду мозга, обеспечивающую оптимальный режим деятельности нервных клеток, и избирательно пропускает многие гуморальные вещества, например углекислый газ. Последний действует на дыхательный, сердечно-сосудистый и другие центры, и таким образом регулируется функция соответствующих систем организма. Считают, что барьерную функцию при этом выполняет особая структура стенок капилляров мозга. Их эндотелий имеет очень мало пор, узкие щелевые контакты между клетками почти не содержат окошек. Составной частью барьера являются также глиальные клетки, образующие своеобразные футляры вокруг капилляров, покрывающие около 90 % их поверхности. Наибольший вклад в развитие представлений о гематоэнцефалическом барьере сделала Л.С.Штерн. Этот барьер пропускает воду, ионы, глюкозу, аминокислоты, газы; ГЭБ задерживает многие физиологически активные вещества: адреналин, серотонин, дофамин, инсулин, тироксин. Однако в нем существуют «окна», через которые соответствующие клетки мозга — хеморецепторы — получают прямую информацию о наличии в крови гормонов и других, не проникающих через барьер веществ, клетки мозга выделяют и свои нейросекреты. Зоны мозга, не имеющие собственного гематоэнцефалического барьера, — это гипофиз, эпифиз, некоторые отделы гипоталамуса и продолговатого мозга. ГЭБ выполняет также *защитную функцию* — предотвращает попадание микробов, чужеродных или токсичных веществ экзо- и эндогенной природы в межклеточные пространства мозга. ГЭБ не пропускает многие лекарственные вещества, что необходимо учитывать в медицинской практике.

3.5. СИСТЕМНЫЙ ПРИНЦИП РЕГУЛЯЦИИ

3.5.1. СТРУКТУРА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ И МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Поддержание показателей внутренней среды организма на постоянном уровне осуществляется с помощью регуляции деятельности различных органов и физиологических систем, объединяемых в единую функциональную систему — организм (см. раздел 1.3). Представление о функциональных системах разработал П.К.Анохин (1898—1974). В последние годы теория функциональных систем успешно развивается К.В.Судаковым.

А. Структура функциональной системы. Функциональная система — динамическая, избирательно объединенная центрально-периферическая организация, деятельность которой направлена на достижение полезного для организма приспособительного результата (схема 3.2). Функциональная система включает следующие элементы: 1) управляющее устройство — нервный центр, представ-

ляющий объединение ядер различных уровней ЦНС; 2) его выходные каналы (нервы и гормоны); 3) исполнительные органы — эффекторы, обеспечивающие в ходе физиологической деятельности поддержание регулируемого процесса показателя на некотором оптимальном уровне (полезный результат деятельности функциональной системы); 4) рецепторы результата (сенсорные рецепторы) — датчики, воспринимающие информацию о параметрах отклонения регулируемого процесса показателя от оптимального уровня; 5) канал обратной связи (входные каналы), информирующие нервный центр с помощью импульсаций от рецепторов результата или же на основе изменений химического состава тех или иных жидкостей организма о достаточности или недостаточности эффекторных усилий по поддержанию регулируемого процесса показателя на оптимальном уровне.

Афферентные импульсы от рецепторов результата по каналам обратной связи поступают в нервный центр, регулирующий тот или иной показатель. Например, при увеличении артериального давления крови в большей степени начинают раздражаться барорецепторы рефлексогенных сосудистых зон, в результате чего увеличивается поток импульсов в ЦНС — в центр кровообращения. Взаимодействие нейронов этого центра и изменения интенсивности эфферентной импульсации ведут к ослаблению деятельности сердца и расширению кровеносных сосудов. Артериальное давление крови снижается. Возможны колебания величины артериального давления, но оно после ряда колебаний возвращается к нормальной величине. Если же описанного механизма оказалось недостаточно и давление остается повышенным, включаются дополнительные регуляторные механизмы: в частности возрастает переход жидкости из кровеносного русла в межклеточное пространство (интерстиций), включается эндокринная система, больше воды выводится из организма (подробнее см. раздел 13.10).

При изменении интенсивности работы эффектора изменяется интенсивность метаболизма, что также играет важную роль в регуляции деятельности органов той или иной функциональной системы. Например, при усилении сокращений мышцы увеличивается интенсивность обмена веществ, в кровь выделяется значительно больше метаболитов. Последние действуют, *во-первых*, непосредственно на орган-эффектор (в данном случае это приводит к расширению кровеносных сосудов и к улучшению кровоснабжения органа, что весьма важно). *Во-вторых*, метаболиты, попадая в кровь, а с кровью — в ЦНС, действуют также и на соответствующие центры, изменение активности которых оказывает корригирующее влияние на органы и ткани организма. *В-третьих*, метаболиты действуют также на рецепторы рабочего органа (или органов) — рецепторы результата, что тоже отражается на активности рецепторов и, естественно, на импульсации в афферентных путях, проводящих импульсы в ЦНС по принципу обратной связи.

Архитектура различных функциональных систем принципиально одинакова, что называют *изоморфизмом*. Вместе с тем функциональные системы могут отличаться друг от друга по степени разветвленности как центральных, так и периферических механизмов. Необходимо подчеркнуть, что системообразующим фактором, выступающим в качестве инструмента включения тех или иных органов, тканей, механизмов в функциональную систему, является полезный для жизнедеятельности организма приспособительный результат — конечный продукт физиологической активности функциональной системы.

Ряд гомеостатических функциональных систем представлен исключительно внутренними генетически детерминированными механизмами вегетативной нервно-гормональной регуляции и не включает механизмы поведенческой соматической регуляции. Примером являются функциональные системы, определяющие оптимальные для обмена веществ организма кровяное давление, содержание ионов в крови, не изменяющих осмолярность и не вызывающих чувство жажды, pH внутренней среды организма. Другие гомеостатические функциональные системы включают целенаправленное поведение во внешней среде на базе доминирующих мотивационных возбуждений, отражающих сдвиги различных показателей метаболизма. В этом случае системообразующим фактором является также и мотивация. Примерами таких функциональных систем являются системы, обеспечивающие поддержание оптимального уровня питательных веществ в организме, осмотического давления и объема жидкости в организме, температуры внутренней среды организма. В этом случае опорно-двигательный аппарат выступает как составная часть эффектора — рабочего органа. При этом реагируют и многие внутренние органы, обеспечивающие усиление сократительной деятельности скелетной мускулатуры — это тоже составная часть эффектора. В частности, усиливается деятельность сердца, стимулируется дыхание.

Б. Мультипараметрический принцип взаимодействия различных функциональных систем — принцип, определяющий обобщенную деятельность функциональных систем. Относительная стабильность показателей внутренней среды организма является результатом согласованной деятельности многих функциональных систем. Выяснилось, что различные константы внутренней среды организма оказываются *взаимосвязанными*. Это проявляется в том, что изменение величины одной константы может привести к изменению параметров других показателей. Например, избыточное поступление воды в организм сопровождается увеличением объема циркулирующей крови, повышением артериального давления, снижением осмотического давления плазмы крови. В функциональной системе, поддерживающей оптимальный уровень газового состава крови, одновременно осуществляется взаимодействие pH, PCO_2 и PO_2. Изменение одного из этих параметров немедленно приводит к изменению количественных характеристик других параметров.

На основе принципа мультипараметрического взаимодействия все функциональные системы гомеостатического уровня фактически объединяются в *единую функциональную систему гомеостазиса*. Отдельные компоненты такой системы ориентированы на поддержание отдельных показателей внутренней среды организма. Другие компоненты ориентированы на достижение некоторых *поведенческих результатов* (поведенческое звено регуляции) в соответствии с глобальными потребностями организма поддержать всю совокупность показателей внутренней среды организма.

Для достижения любого приспособительного результата формируется соответствующая функциональная система.

3.5.2. СИСТЕМОГЕНЕЗ

Согласно П.К.Анохину, *системогенез — избирательное созревание и развитие функциональных систем в анте- и постнатальном онтогенезе*. В отличие от понятия «морфогенез», предложенного А.Н.Северцевым (развитие органов в онтогенезе), «системогенез» отражает развитие в онтогенезе различных по функции и локализации структурных образований, которые объединяются в полноценную функциональную систему, обеспечивающую новорожденному выживание.

В настоящее время термин «системогенез» применяется в более широком смысле, при этом под системогенезом понимают процессы не только онтогенетического созревания функциональных систем, но и формирование и преобразование функциональных систем в ходе жизнедеятельности зрелого организма. Примеры динамичных перестроек функциональных систем можно найти, анализируя активность индивидуумов при формировании новых навыков. Так, системные механизмы достижения полезных результатов на начальном этапе формирования навыков и на этапе автоматизированных навыков различны прежде всего по объему мышечных усилий и по уровню их вегетативного обеспечения.

Общие принципы формирования функциональных систем в онтогенезе по П.К.Анохину.

1. ***Системообразующим фактором*** функциональной системы любого уровня является полезный для жизнедеятельности организма приспособительный результат, необходимый в данный момент. Этому правилу подчиняются процесс созревания различных функциональных систем на разных этапах онтогенеза и деятельность функциональных систем зрелого организма. Примерами могут быть поддержание различных физиологических показателей (артериального давления, осмотического давления, pH внутренней среды организма, температуры тела) с помощью регуляции функций внутренних органов и поведенческих реакций; достижение результата социальной деятельности — в работе, учебе. В конечном итоге все множество полезных приспособительных результатов можно объединить в две группы: 1) поддержание постоянства внутренней среды организма; 2) достижение результата в социальной деятельности. В системогенезе выделяют два основных периода — *антенатальный* (внутриутробный) и *постнатальный* (внеутробный).

2. ***Принцип гетерохронной закладки и гетерохронного созревания компонентов функциональной системы.*** В ходе антенатального онтогенеза различные структуры организма закладываются в разное время и созревают с различными темпами. Так, нервный центр группируется и созревает обычно раньше, чем закладывается и созревает иннервируемый им субстрат. *В онтогенезе созревают в первую очередь те функциональные системы, без которых невозможно дальнейшее развитие организма.* Например, у плода развивается функциональная система, поддерживающая постоянство газового состава крови с помощью плацентарного кровообращения: кислород поступает из крови матери в кровь плода, а углекислый газ транспортируется в противоположном направлении — из крови плода

в кровь матери. У плода формируется функциональная система, обеспечивающая ортотоническую позу — согнутые шея, туловище и конечности, благодаря чему плод в матке занимает наименьший объем. Формируется головное предлежание, обеспечивающее наилучшее прохождение плода по родовым путям. К моменту рождения сформированы функциональные системы поддержания температуры тела, регуляции осмотического давления и др. Наиболее зрелой, хотя и не закончившей свое развитие к моменту рождения, является функциональная система поддержания постоянства газового состава в крови. *К моменту рождения все компоненты, вне зависимости от их количества, должны составить единую функциональную систему*, так как только в этом случае она сможет обеспечить новорожденному выживание в конкретных условиях постнатального онтогенеза. Так, если у новорожденного m. orbicularis oris по причине незрелости не дает должной герметизации ротовой полости, функциональная система сосательного акта никакого положительного эффекта новорожденному не обеспечит из-за отсутствия обязательного звена в составе комплекса ее моторных эффекторов. *Гетерохронная закладка и гетерохронное созревание структур организма — средство, с помощью которого неодинаковые по сложности компоненты системы подгоняются к одновременному включению в состав консолидированной функциональной системы.* В постнатальном периоде развития организма можно отметить проявления гетерохронного развития. Например, из трех функциональных систем, связанных с полостью рта, после рождения сформированной оказывается лишь функциональная система сосания, позже формируется функциональная система жевания, затем — функциональная система речи.

3. *Принцип фрагментации органов в процессе антенатального онтогенеза*. Системогенетический тип развития предполагает, что даже в пределах одного и того же органа отдельные его фрагменты развиваются неодинаково. Прежде всего в нем развиваются те фрагменты, которые обеспечивают к моменту рождения возможность функционирования некоторой целостной функциональной системы. Например, лицевой нерв анатомически представляет собой отдельное образование. Однако его эфферентные волокна созревают по-разному. Так, нервные волокна, идущие к сосательным мышцам, демонстрируют более раннюю миелинизацию и более раннее образование синаптических контактов в сравнении с нервными волокнами, направляющимися к лобным мышцам. Аналогичные соотношения отмечаются на уровне ядра лицевого нерва. Здесь разные клеточные группы созревают с разной скоростью, причем с наибольшей скоростью дифференцируются те фрагменты ядра, которые в будущем должны обеспечить функциональную систему сосания.

4. *Принцип минимального обеспечения*. Функциональные системы ребенка отличаются от функциональных систем взрослого организма относительной незрелостью. Это связано с тем, что у ребенка в состав функциональных систем, как правило, включается не весь орган (принцип фрагментации), ткань или же структурно-функциональный механизм, а лишь тот компонент органа, ткани, структурно-функционального механизма, который обнаруживает достаточную функциональную зрелость на данном временном этапе развития ребенка. На основе принципа минимального обеспечения функциональная система начинает играть приспособительную роль задолго до того, как все ее звенья завершат свое окончательное структурное оформление. Полное завершение развития функциональных систем организма наблюдается в ходе постнатального онтогенеза.

5. *Принцип консолидации компонентов функциональной системы* — объединение в функциональную систему отдельных фрагментов, развивающихся в различных частях организма. Консолидация фрагментов функциональной системы — критический пункт развития ее физиологической архитектуры. Ведущую роль в этом процессе играет ЦНС. Например, сердце, сосуды, дыхательный аппарат, кровь объединяются в функциональную систему поддержания постоянства газового состава внутренней среды на основе совершенствования связей между различными отделами ЦНС, а также на основе развития иннервационных связей между ЦНС и соответствующими периферическими структурами. Спинальные моторные центры мышц нижних конечностей, туловища, шеи, моторные центры ствола мозга, мускулатура туловища и конечностей объединяются в функциональную систему сохранения вертикальной позы человека на основе совершенствования эфферентных и афферентных связей между ядрами промежуточного, среднего, продолговатого, спинного мозга, с одной стороны, и мышечным аппаратом человека — с другой стороны.

6. *Принцип изоморфной организации*. Все функциональные системы различного уровня

имеют одинаковую архитектонику (структуру) как у развивающегося, так и у зрелого организма.

3.6. ТИПЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА И ИХ НАДЕЖНОСТЬ

А. Надежность регуляторных механизмов. При отсутствии патологии органы и системы обеспечивают такой уровень процессов и показателей, который необходим организму согласно его потребностям в различных условиях жизнедеятельности. Это достигается благодаря высокой надежности функционирования регуляторных механизмов.

1. Их несколько, и они дополняют друг друга: нервный, гуморальный (гормоны, метаболиты, тканевые гормоны, медиаторы) и миогенный.

2. Каждый механизм может оказывать разнонаправленные влияния на орган: например, симпатический нерв тормозит сокращение желудка, а парасимпатический нерв — усиливает. Множество химических веществ стимулирует или тормозит деятельность различных органов. Например, адреналин тормозит, серотонин усиливает сокращения желудка и кишечника.

3. Каждый нерв (симпатический и парасимпатический) при наличии тонуса и изменении степени его выраженности и любое вещество, циркулирующее в крови, при изменении его концентрации также могут вызывать двоякий эффект. Например, симпатический нерв и ангиотензин сужают кровеносные сосуды; естественно, что при уменьшении их активности сосуды расширяются. Блуждающий нерв тормозит работу сердца, уменьшение его тонуса сопровождается учащением сердечных сокращений.

4. Симпатические и парасимпатические отделы вегетативной нервной системы взаимодействуют между собой. Например, выделяющийся из парасимпатических окончаний ацетилхолин действует не только на клетки-эффекторы органа, но и тормозит выброс норадреналина из рядом расположенных симпатических терминалей. Это резко увеличивает эффект действия самого ацетилхолина на орган (подробнее см. раздел 9.8).

5. Уровень гормонов в крови надежно регулируется. Например, кортикотропин (АКТГ) стимулирует выработку гормонов коры надпочечников, однако избыточный их уровень посредством обратной отрицательной связи (см. раздел 3.6: Б-1) угнетает выработку самого АКТГ, что ведет к снижению выделения кортикоидов.

6. Если продолжить цепочку этого анализа до конечного звена — приспособительного результата (поддержание показателей организма на оптимальном уровне), то обнаружим несколько путей их системной регуляции. Так, например, необходимый для организма уровень артериального давления поддерживается за счет: 1) изменения интенсивности работы сердца, 2) регуляции просвета сосудов, 3) количества циркулирующей жидкости, что реализуется с помощью перехода жидкости из сосудов в ткани и обратно и с помощью изменения ее объема, выводимого с мочой, депонирования крови или выхода ее из депо и циркуляции по сосудам организма.

Таким образом, комбинация различных вариантов регуляторных механизмов с учетом того, что каждый из них обеспечивается несколькими или даже несколькими десятками гуморальных факторов, дает общее число этих вариантов, исчисляемое сотнями! Это и обеспечивает весьма высокую степень надежности системной регуляции процессов и показателей даже в экстремальных условиях и при патологических процессах в организме.

И наконец, надежность системной регуляции функций организма высока еще и потому, что имеется два типа регуляции.

Б. Типы регуляции. В литературе встречается несколько терминов, противоречащих друг другу.

В частности, деление регуляции на типы по отклонению и по возмущению некорректно: в обоих случаях есть возмущающий фактор. Например, возмущающим фактором является отклонение регулируемого показателя от нормы (регуляция по отклонению), т.е. тип регуляции по отклонению без возмущающего фактора не реализуется. В зависимости от момента включения регуляторных механизмов относительно изменения показателя организма от нормальной величины следует выделить регуляцию *по отклонению* и регуляцию *по опережению.* Эти два термина включают все другие и исключают терминологическую путаницу.

1. ***Регуляция по отклонению*** — циклический механизм, при котором всякое отклонение от оптимального уровня регулируемого показателя мобилизует все аппараты функциональной системы к восстановлению его на прежнем уровне. Регуляция по отклонению предполагает наличие в составе системного комплекса канала *отрицательной обратной связи*, обеспечивающего разнонаправленное влияние — усиление стимулирующих механизмов управления в случае ослабления показателей процесса или ослабле-

ние стимулирующих механизмов в случае чрезмерного усиления показателей процесса. В отличие от отрицательной обратной связи *положительная обратная связь*, встречающаяся в организме редко, оказывает только однонаправленное влияние на развитие процесса, находящегося под контролем управляющего комплекса. Поэтому положительная обратная связь делает систему неустойчивой, неспособной обеспечить стабильность регулируемого процесса в пределах физиологического оптимума. Например, если бы артериальное давление регулировалось по принципу положительной обратной связи, в случае снижения артериального давления действие регуляторных механизмов привело бы к еще большему его снижению, а в случае повышения — к еще большему его увеличению. Примером положительной обратной связи является усиление начавшейся секреции пищеварительных соков в желудке после приема пищи, что осуществляется с помощью продуктов гидролиза, всосавшихся в кровь.

В качестве примера регуляции с положительной обратной связью называют также развитие быстрой деполяризации мембраны во время потенциала действия (взаимоусиление деполяризации и проницаемости мембраны для Na^+ — см. раздел 4.3). Однако это некорректно, так как данный пример вообще не демонстрирует какого-либо типа регуляции функций органов или систем организма.

Таким образом, функциональные системы поддерживают своими саморегуляторными механизмами основные показатели внутренней среды в диапазоне колебаний, не нарушающих оптимального хода жизнедеятельности организма. Из этого вытекает, что представление о показателях внутренней среды организма как стабильных величинах относительно. Вместе с тем выделяют *«жесткие»* показатели, которые поддерживаются соответствующими функциональными системами на сравнительно фиксированном уровне и отклонение которых от этого уровня оказывается минимальным, так как чревато серьезными нарушениями метаболизма. Выделяют также *«пластичные»*, «мягкие» показатели, отклонение которых от оптимального уровня допускается в широком физиологическом диапазоне. Примерами «жестких» показателей являются уровень осмотического давления, величина pH; «пластичных» — величины кровяного давления, температуры, концентрация питательных веществ крови.

В учебной и научной литературе встречаются также понятия «установочная точка» и «заданное значение» того или иного параметра. Эти понятия позаимствованы из технических дисциплин. Отклонение параметра от заданной величины в техническом устройстве немедленно включает регуляторные механизмы, возвращающие ее параметры к «заданному значению». В технике подобная постановка вопроса о «заданном значении» вполне уместна. Эту «установочную точку» задает конструктор. В организме же имеет место не «заданное значение» или «установочная точка», а определенное значение его показателей, в том числе и постоянная температура тела человека и высших животных. Определенный уровень показателей организма обеспечивает относительно независимый (свободный) образ жизни. Этот уровень сформировался в процессе эволюции; сформировались и механизмы их регуляции. Поэтому понятия «установочная точка» или «заданное значение» следует признать некорректными в физиологии. Имеется общепринятое понятие — гомеостазис, т.е. постоянство внутренней среды организма, которое подразумевает постоянство различных показателей организма. Поддержание этого динамического постоянства (все показатели колеблются: одни больше, другие — меньше) и обеспечивается всеми регуляторными механизмами.

2. *Регуляция по опережению* заключается в том, что регулирующие механизмы включаются до реального изменения параметра регулируемого процесса (показателя) на основе информации, поступающей в нервный центр функциональной системы и сигнализирующей о возможном изменении регулируемого процесса (показателя) в будущем. Например, терморецепторы (детекторы температуры), находящиеся внутри тела, обеспечивают контроль за температурой внутренних областей тела. Терморецепторы кожи в основном играют роль детекторов температуры окружающей среды (возмущающий фактор). При значительных отклонениях температуры окружающей среды создаются предпосылки возможного изменения температуры внутренней среды организма. Однако в норме этого не происходит, так как импульсация от терморецепторов кожи, непрерывно поступая в гипоталамический терморегуляторный центр, позволяет ему произвести изменения работы эффекторов системы до момента реального изменения температуры внутренней среды организма. Усиление вентиляции легких при физической нагрузке начинается раньше увеличения потребления кислорода и накопления угольной кислоты в крови человека. Это осуществляется благодаря афферентной импульсации от проприорецепторов активно работающих мышц к моторным центрам и взаимодействию их с дыхательным центром.

Следовательно, импульсация от проприорецепторов выступает как фактор, организующий перестройку работы функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма уровень pH внутренней среды и содержание O_2 и CO_2 с опережением.

Регуляция по опережению может реализоваться с помощью механизма *условного рефлекса.* Показано, что у кондукторов товарных поездов в зимнее время резко нарастает производство тепла по мере удаления от станции отправления, где кондуктор находился в теплой комнате. На обратном пути, по мере приближения к станции, производство тепла в организме отчетливо снижается, хотя в обоих случаях кондуктор подвергается одинаково интенсивному охлаждению, а все физические условия отдачи тепла не меняются (А.Д.Слоним).

Благодаря динамической организации регуляторных механизмов функциональные системы обеспечивают исключительную устойчивость метаболических реакций организма как в состоянии покоя, так и в состоянии его повышенной активности в среде обитания.

Раздел II
ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Глава 4 | ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

4.1. ОТКРЫТИЕ «ЖИВОТНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСТВА» И ЕГО СУЩНОСТЬ

А. Наблюдение биоэлектрических явлений. В конце XVIII в. (1786 г.) профессор анатомии Болонского университета Луиджи Гальвани провел ряд опытов, положивших начало целенаправленным исследованиям биоэлектрических явлений. В *первом опыте*, подвешивая препарат обнаженных задних лапок лягушек с помощью медного крючка на железной решетке, Л.Гальвани обнаружил, что всякий раз при касании мышцами решетки они отчетливо сокращались. Л.Гальвани высказал предположение о том, что сокращение мышц является следствием воздействия на них электричества, источником которого выступают «животные ткани» — мышцы и нервы. Однако другой итальянский исследователь — физик и физиолог Вольта оспорил это заключение. По его мнению, причиной сокращения мышц был электрический ток, возникающий в области контакта двух разнородных металлов (медь и железо — гальваническая пара) с тканями лягушки. С целью проверки своей гипотезы Л.Гальвани поставил *второй опыт*, в котором нерв нервно-мышечного препарата набрасывался на мышцу стеклянным крючком так, чтобы он касался поврежденного и неповрежденного ее участков. В этом случае мышца также сокращалась. *Второй опыт Л.Гальвани считается опытом, в котором были получены абсолютные доказательства существования «животного электричества».*

Б. Регистрация биоэлектрических явлений впервые осуществлена с помощью гальванометра, одна из клемм которого присоединялась к поврежденному участку мышцы, другая — к неповрежденному [Маттеучи, 1838], при этом стрелка гальванометра отклонялась. Размыкание цепи гальванометра сопровождалось возвращением стрелки гальванометра в прежнее (нулевое) положение. В настоящее время существует много различных вариантов регистрации биоэлектрических явлений, но их можно объединить в две основные группы: по местоположению электродов (внутриклеточное и внеклеточное отведения) и по числу отводящих электродов (монополярное, биполярное, мультиполярное отведения). Электроды могут быть металлическими и стеклянными. В случае монополярного отведения один электрод активный, второй — индифферентный, его площадь в десятки раз больше активного электрода. При внутриклеточном отведении применяется стеклянный микроэлектрод, который представляет собой микропипетку с диаметром кончика 0,5—1 мкм (рис. 4.1, 2). Микроэлектрод заполняется 3 М KCl. В широкую часть микроэлектрода вставляется серебряная проволочка, соединяемая с регистрирующим устройством. Индифферентным внеклеточным электродом является хлорированная серебряная пластинка. При внутриклеточном отведении клетка способна функционировать в течение нескольких часов. Микроэлектродный способ регистрации биопотенциалов обеспечил изучение механизмов создания электрических зарядов клеткой, возникновения возбуждения в живых клетках. Однако еще задолго до появления микроэлектродной техники (конец XIX в.) стало ясно, что «животное электричество» обусловлено процессами, происходящими на клеточной мембране (Герман, Дюбуа-Реймон, Бернштейн). В настоящее время достаточно хорошо изучены механизмы формирования мембранного потенциала покоя (ПП) и потенциала действия (ПД), т.е. процесса возбуждения клетки.

В. Сущность процесса возбуждения заключается в следующем. Все клетки организма имеют электрический заряд, обеспечиваемый неодинаковой концентрацией анионов и катионов внутри и вне клетки. Различная концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки является следствием работы ионных насосов и неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для разных ионов. Однако свойства мембран возбудимых клеток существенно отличаются от таковых невозбудимых клеток. При дей-

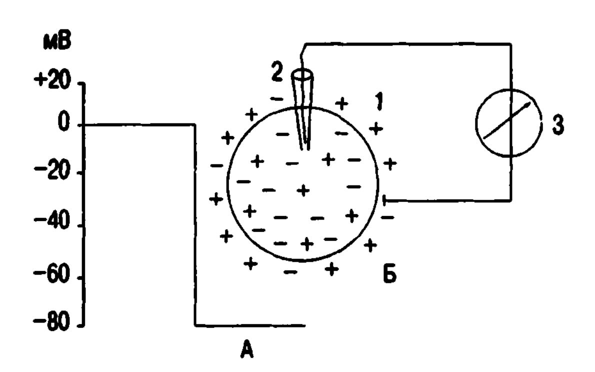


Рис. 4.1. Потенциал покоя возбудимой клетки (А) и схема его регистрации (Б).

1 — клетка; 2 — микроэлектрод; 3 — регистрирующее устройство.

ствии раздражителя на клетку возбудимой ткани изменяется проницаемость ее мембраны (обычно сначала для Na^- и быстро возвращается к норме, затем для K^+ и быстро возвращается к норме), вследствие чего ионы быстро перемещаются согласно электрохимическому градиенту (совокупность концентрационного и электрического градиентов) — это и есть процесс возбуждения. Его основой является потенциал покоя (мембранный потенциал).

4.2. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ (ПП)

4.2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ПРИЧИНА ФОРМИРОВАНИЯ ПП

Потенциал покоя — относительно стабильная разность электрических потенциалов между наружной и внутренней сторонами клеточной мембраны. Его величина обычно варьирует в пределах 30—90 мВ (в волокнах скелетной мышцы — 60—90 мВ, в нервных клетках — 50—80 мВ, в гладких мышцах — 30—70 мВ, в сердечной мышце — 80—90 мВ). При регистрации ПП луч осциллографа во время прокола мембраны клетки микроэлектродом скачком отклоняется и показывает отрицательный заряд внутри.

ПП играет исключительно важную роль в жизнедеятельности самой клетки и организма в целом, поскольку является основой для возникновения возбуждения (потенциала действия), с помощью которого нервная система воспринимает и перерабатывает информацию, регулирует деятельность внутренних органов и опорно-двигательного аппарата посредством запуска процессов возбуждения и сокращения в мышце. Нарушение процессов возбуждения в кардиомиоцитах ведет к остановке сердца.

Согласно мембранно-ионной теории [Бернштейн, Ходжкин, Хаксли, Катц, 1902—1952], непосредственной причиной формирования ПП является неодинаковая концентрация анионов и катионов внутри и вне клетки (табл. 4.1).

Таблица 4.1. **Внутри- и внеклеточные концентрации ионов (ммоль·л$^{-1}$) в мышечных клетках гомойотермных животных (A^- — высокомолекулярные внутриклеточные анионы)**

Внутриклеточная концентрация		Внеклеточная концентрация	
Na^+	12	Na^+	145
K^+	155	K^+	4
Ca^{2+}	10^{-8}—10^{-7}	Ca^{2+}	2
Cl^-	4	Cl^-	120—130
HCO_3^-	8	HCO_3^-	27
A^-	155	Прочие катионы	5

В нервных и мышечных клетках концентрация K^+ внутри клетки в 30—40 раз больше, чем вне клетки; концентрация Na^+ вне клетки в 10—12 раз больше, нежели в клетке. Ионов Cl^- вне клетки в 30—50 раз больше, чем внутри клетки. В клетке имеется небольшое количество ионов Mg^{2+}. Кальций в свободном состоянии находится в основном вне клетки. Он содержится также в эндоплазматическом ретикулуме; в гиалоплазме его очень мало. Это обусловливается отчасти активным транспортом Ca^{2+} наружу через клеточную мембрану, отчасти поглощением его эндоплазматическим ретикулумом (это резервуар для Ca^{2+}) и другими органеллами, например митохондриями, связыванием Ca^{2+} цитратом, глутаматом.

В клетке находятся также крупномолекулярные анионы; главным образом это отрицательно заряженные белковые молекулы, например глутамат, аспартат, а также органические фосфаты. Различные ионы распределены неравномерно по обе стороны клеточной мембраны, *во-первых,* вследствие неодинаковой проницаемости клеточной мембраны для различных ионов, *во-вторых* — в результате работы ионных насосов, транспортирующих ионы в клетку и из клетки вопреки концентрационному и электрическому градиентам.

4.2.2. РОЛЬ ПРОНИЦАЕМОСТИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ И ЕЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЗАРЯДОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПП

А. Терминология. *Проницаемость* клеточной мембраны — это ее способность пропускать воду, незаряженные и заряженные частицы (ионы) согласно законам диффузии и фильтрации. Проницаемость клеточной мембраны определяется следующими факторами: 1) наличием в составе мембраны различных ионных каналов — управляемых (с воротным механизмом) и неуправляемых (каналов утечки); 2) размерами каналов и размерами частиц; 3) растворимостью частиц в мембране (клеточная мембрана проницаема для растворимых в ней липидов и непроницаема для пептидов).

Термин *«проводимость»* следует использовать только лишь применительно к заряженным частицам. Следовательно, проводимость — это способность заряженных частиц (ионов) проходить через клеточную мембрану согласно электрохимическому градиенту.

Как известно, ионы, подобно незаряженным частицам, переходят через мембрану из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. При большом градиенте концентрации и хорошей проницаемости мембраны, разделяющей соответствующие растворы, проводимость ионов может быть высокой, при этом наблюдается односторонний ток ионов. Если разность концентраций ионов по обе стороны мембраны снизится, то проводимость ионов также уменьшится, хотя проницаемость сохранится прежней — высокой. Кроме того, проводимость иона при неизменной проницаемости мембраны зависит и от заряда иона: одноименные заряды отталкиваются, разноименные — притягиваются. Возможна ситуация, когда при хорошей проницаемости мембраны проводимость ионов через мембрану оказывается низкой или нулевой в случае отсутствия движущей силы — концентрационного и(или) электрического градиентов (их совокупность называют электрохимическим градиентом).

Таким образом, проводимость иона зависит от его электрохимического градиента и от проницаемости мембраны: чем они больше, тем лучше проводимость иона через мембрану. Перемещения ионов в клетку и из клетки, согласно концентрационному и электрическому градиентам в состоянии покоя клетки, осуществляются преимущественно через неуправляемые (без воротного механизма) каналы, их называют также каналами утечки. Неуправляемые каналы всегда открыты, они практически не меняют своей пропускной способности при электрическом воздействии на клеточную мембрану и ее возбуждении. Неуправляемые каналы подразделяются на ионоселективные каналы (например, калиевые медленные неуправляемые каналы) и ионоселективные каналы. Последние пропускают различные ионы — K^+, Na^+, Cl^-.

Б. Роль проницаемости клеточной мембраны и различных ионов в формировании ПП. *Na^+ и K^+* в покоящейся клетке перемещаются через мембрану согласно законам диффузии, при этом K^+ из клетки выходит в значительно большем количестве, чем входит Na^+ в клетку, поскольку проницаемость клеточной мембраны для K^+ примерно в 25 раз больше проницаемости для Na^+.

Органические анионы из-за своих больших размеров не могут выходить из клетки, поэтому внутри клетки в состоянии покоя отрицательных ионов оказывается больше, чем положительных. По этой причине клетка изнутри имеет отрицательный заряд. Интересно, что во всех точках клетки отрицательный заряд практически одинаков. Об этом свидетельствует одинаковая величина ПП при введении микроэлектрода на разную глубину внутрь клетки, как это имело место в опытах Ходжкина, Хаксли и Катца. Гигантский аксон кальмара (его диаметр около 1 мм) в этом опыте находился в морской воде, один электрод вводился в аксон, другой помещали в морскую воду. Заряд внутри клетки является отрицательным как абсолютно (в гиалоплазме клетки содержится больше анионов, нежели катионов), так и относительно наружной поверхности клеточной мембраны. Однако превышение абсолютного числа анионов над числом катионов в клетке чрезвычайно мало. Но этого различия достаточно для создания разности электрических потенциалов внутри и вне клетки.

Главным ионом, обеспечивающим формирование ПП, является ион K^+. Об этом свидетельствуют результаты опыта с перфузией внутреннего содержимого гигантского аксона кальмара солевыми растворами. При уменьшении концентрации K^+ в перфузате ПП уменьшается, при увеличении концентрации K^+ ПП увеличивается. В покоящейся клетке устанавливается динамическое равновесие между числом выходящих из клетки и входящих в клетку ионов K^+. Электрический и концентрационный градиенты противодействуют друг другу: согласно концентрационному градиенту K^+ стремится выйти из клетки, отрицательный заряд внутри клетки и положительный заряд наружной поверхности клеточной мембраны препятствуют этому. Когда концентрационный и электрический

градиенты уравновесятся, число выходящих из клетки ионов K^+ сравнивается с числом входящих ионов K^+ в клетку. В этом случае на клеточной мембране устанавливается так называемый равновесный калиевый потенциал.

Равновесный потенциал для любого иона можно рассчитать по формуле Нернста. Концентрация положительно заряженного иона, находящегося снаружи, в формуле Нернста располагается в числителе, иона, находящегося внутри клетки, — в знаменателе. Для отрицательно заряженных ионов расположение противоположное.

$$E_{ion} = \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \frac{[ion]_o}{[ion]_i},$$

где E_{ion} — потенциал, создаваемый данным ионом; R — газовая постоянная (8,31 Дм); T — абсолютная температура (273+37 °С); Z — валентность иона; F — постоянная Фарадея ($9{,}65 \cdot 10^4$); $[ion]_i$ — концентрация иона внутри клетки inside; $[ion]_o$ — концентрация иона во внешней среде клетки (outside).

При температуре 37 °С равновесный потенциал для K^+ с учетом соотношения концентрации его снаружи и изнутри (1/39) и валентности 1 равен −97 мВ. Однако реальный ПП миоцита теплокровного животного несколько меньше — около −90 мВ. Это объясняется тем, что в создании потенциала ПП принимают участие и другие ионы, хотя их роль менее значительна в сравнении с ролью иона K^+. Равновесный потенциал для Na^+ равен +55 мВ. В целом *ПП — это производное равновесных потенциалов всех ионов, находящихся внутри и вне клетки и поверхностных зарядов клеточной мембраны.*

Вклад Na^+ и Cl^- в создание ПП. Проницаемость клеточной мембраны в покое для Na^+ очень низкая — намного ниже, чем для K^+, тем не менее она имеет место, поэтому ионы Na^+, согласно концентрационному и электрическому градиентам, стремятся и в небольшом количестве проходят внутрь клетки. Это ведет к уменьшению ПП, так как на внешней поверхности клеточной мембраны суммарное число положительно заряженных ионов уменьшается, хотя и незначительно, а часть отрицательных ионов внутри клетки нейтрализуется входящими в клетку положительно заряженными ионами Na^+. Вход Na^+ внутрь клетки уменьшает ПП. Что касается Cl^-, его влияние на величину ПП противоположно влиянию Na^+ и зависит от проницаемости клеточной мембраны для Cl^- (она в 2 раза ниже, чем для K^+). Дело в том, что Cl^-, согласно концентрационному градиенту, стремится и проходит в клетку. Концентрации ионов K^+ и Cl^- близки между собой. Но Cl^- находится в основном вне клетки, а K^+ — внутри клетки. Препятствует входу Cl^- в клетку электрический градиент, поскольку заряд внутри клетки отрицательный, как и заряд Cl^-. Наступает равновесие сил концентрационного градиента, способствующего входу Cl^- в клетку, и электрического градиента, препятствующего входу Cl^- в клетку. Поэтому внутриклеточная концентрация Cl^- равна всего лишь 5—10 ммоль/л, а вне клетки — 120—130 ммоль/л. При поступлении Cl^- внутрь клетки число отрицательных зарядов вне клетки несколько уменьшается, а внутри клетки увеличивается: Cl^- добавляется к крупным белковой природы анионам, находящимся внутри клетки. Эти анионы из-за своих больших размеров не могут пройти через каналы клеточной мембраны наружу клетки — в интерстиций. Таким образом, Cl^-, проникая внутрь клетки, увеличивает ПП. Частично, как и вне клетки, Na^+ и Cl^- внутри клетки нейтрализуют друг друга. Вследствие этого совместное поступление Na^+ и Cl^- внутрь клетки не сказывается существенно на величине ПП.

В. Роль поверхностных зарядов клеточной мембраны и ионов Ca^+ в формировании ПП. Наружная и внутренняя поверхности клеточной мембраны несут собственные электрические заряды, преимущественно с отрицательным знаком. Это полярные молекулы клеточной мембраны — гликолипиды, фосфолипиды, гликопротеиды. Фиксированные наружные отрицательные заряды, нейтрализуя положительные заряды внешней поверхности мембраны, уменьшают ПП. Фиксированные внутренние отрицательные заряды клеточной мембраны, напротив, суммируясь с анионами внутри клетки, увеличивают ПП. Роль ионов Ca^{2+} в формировании ПП заключается в том, что они взаимодействуют с наружными отрицательными фиксированными зарядами мембраны клетки и отрицательными карбоксильными группами интерстиция и нейтрализуют их, что ведет к увеличению и стабилизации ПП.

Таким образом, ПП — это алгебраическая сумма не только всех зарядов ионов вне и внутри клетки, но также алгебраическая сумма отрицательных внешних и внутренних поверхностных зарядов самой мембраны. Роль проницаемости клеточной мембраны в происхождении ПП иллюстрируется на модельном опыте (рис. 4.2).

Сосуд разделен полупроницаемой мембраной. Обе его половины заполнены раствора-

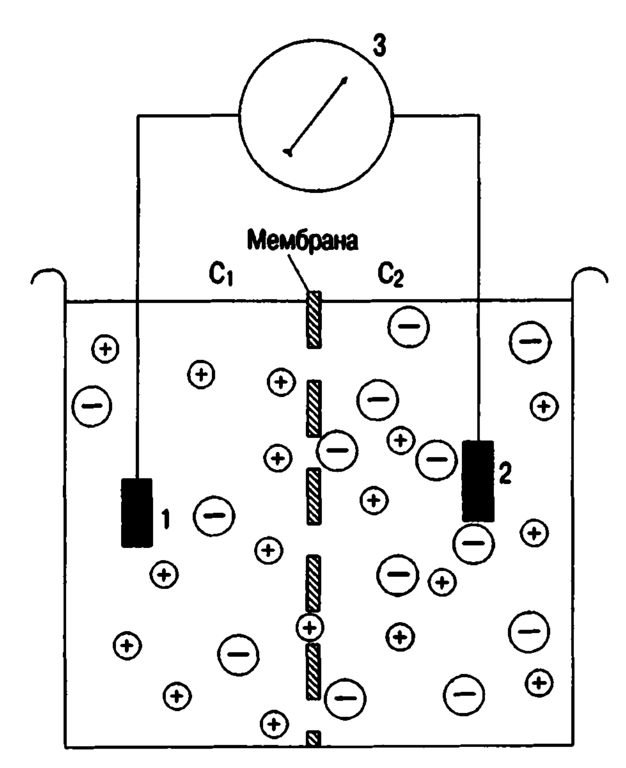


Рис. 4.2. Модельный опыт, иллюстрирующий роль избирательной проницаемости мембраны для отдельных ионов в формировании ПП.

1, 2 — электроды; 3 — регистратор. Маленькие кружки — ионы K^+, большие — ионы SO_4^{2-}.

ми K_2SO_4 различной концентрации (C_1 и C_2), причем $C_1 < C_2$. Мембрана проницаема для K^+ и непроницаема для SO_4^{2-}. Ионы K^+ перемещаются, согласно концентрационному градиенту, из раствора C_2 в раствор C_1. Поскольку ионы SO_4^{2-} не могут пройти в раствор C_1, где их концентрация тоже ниже, мембрана поляризуется и между двумя ее поверхностями возникает разность электрических потенциалов, соответствующая равновесному калиевому потенциалу (Ек). В растворе C_2 остается больше отрицательных зарядов, в растворе C_1 становится больше положительных зарядов.

При проведении измерений потенциал окружающей клетку среды принимают за величину, равную нулю. Относительно нулевого потенциала внешней среды потенциал внутренней среды клетки, как отмечалось выше, составляет величину порядка −60—90 мВ. Повреждение клетки приводит к повышению проницаемости клеточных мембран, в результате чего различие проницаемости для K^+ и Na^+ уменьшается; ПП при этом снижается. Подобные изменения встречаются при ишемии ткани, например миокарда. У сильно поврежденных клеток ПП может снизиться до уровня доннановского равновесия, что нарушает электрическую активность клеток органа в целом или его части. Однако и в норме происходит перемещение ионов согласно электрохимическому градиенту.

4.2.3. РОЛЬ ИОННЫХ НАСОСОВ В ФОРМИРОВАНИИ ПП

В результате непрерывного перемещения различных ионов через клеточную мембрану их концентрация внутри и вне клетки постепенно должна выравниваться. Однако, несмотря на постоянную диффузию ионов (утечку ионов), ПП клеток остается на одном уровне. Следовательно, кроме собственных ионных механизмов формирования ПП, связанных с различной проницаемостью клеточной мембраны, имеется активный механизм поддержания градиентов концентрации различных ионов внутри и вне клетки. Им являются ионные насосы, в частности Na/K-насос (помпа).

Ионный насос — транспортная система, обеспечивающая перенос иона с непосредственной затратой энергии вопреки концентрационному и электрическому градиентам. Если заблокировать освобождение энергии, например, динитрофенолом, в течение 1 ч выведение Na^+ из клетки сократится примерно в 100 раз. Как выяснилось, выведение Na^+ сопряжено с транспортом K^+, что можно продемонстрировать при удалении K^+ из наружного раствора. Если K^+ на наружной стороне мембраны нет, работа насоса блокируется, перенос Na^+ из клетки в этом случае падает, составляя примерно 30 % от нормального уровня. Сопряженность транспорта Na^+ и K^+ уменьшает расход энергии примерно в 2 раза по сравнению с той, которая потребовалась бы при несопряженном транспорте. В целом траты энергии на активный транспорт веществ огромны: лишь Na/K-насос потребляет ⅓ всей энергии, расходуемой организмом в покое. За 1 с один Na/K-насос (одна молекула белка) переносит 150—600 ионов Na^+. Накопление Na^+ в клетке стимулирует работу Na/K-насоса, уменьшение Na^+ в клетке снижает его активность, поскольку снижается вероятность контакта ионов с соответствующим переносчиком. *В результате сопряженного транспорта Na^+ и K^+ поддерживается постоянная разность концентраций этих ионов внутри и вне клетки.* Одна молекула АТФ обеспечивает один цикл работы Na/K-насоса — перенос трех ионов Na^+ за пределы

клетки и двух ионов K^+ внутрь клетки. Асимметричный перенос ионов Na/K-насосом поддерживает избыток положительно заряженных частиц на наружной поверхности клеточной мембраны и отрицательных зарядов внутри клетки, что позволяет считать Na/K-насос структурой электрогенной, дополнительно увеличивающей ПП примерно на 5—10 мВ (в среднем около 10 % у разных возбудимых клеток — у одних больше, у других меньше). Данный факт свидетельствует о том, что решающим фактором в формировании ПП является селективная проницаемость клеточной мембраны для разных ионов. Если уравнять проницаемость клеточной мембраны для всех ионов, то ПП будет составлять только 5—10 мВ — за счет работы N/K-помпы.

Нормальная величина ПП является необходимым условием возникновения процесса возбуждения клетки, т.е. возникновения и распространения потенциала действия, инициирующего специфическую деятельность клетки.

4.3. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

4.3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

А. Характеристика потенциала действия. ПД — это электрофизиологический процесс, выражающийся в быстром колебании мембранного потенциала покоя вследствие перемещения ионов в клетку и из клетки и способный распространяться без декремента (без затухания). ПД обеспечивает передачу сигналов между нервными клетками, нервными центрами и рабочими органами, в мышцах ПД обеспечивает процесс электромеханического сопряжения. Схематично ПД представлен на рис. 4.3, А.

Величина ПД колеблется в пределах 80—130 мВ, длительность пика ПД нервного волокна — 0,5—1 мс, волокна скелетной мышцы — до 10 мс с учетом замедления реполяризации в конце ее. Длительность ПД сердечной мышцы —300—400 мс. Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения — она всегда максимальна для данной клетки в конкретных условиях: ПД подчиняется закону «все или ничего», но не подчиняется закону силовых отношений — закону силы. ПД либо совсем не возникает при раздражении клетки, если оно мало, либо достигает максимальной величины, если раздражение является пороговым или сверхпороговым. Следует отметить, что слабое (подпороговое) раздражение может вызвать *локальный потенциал.* Он подчиняется закону силы: с увеличением силы стимула величина его возрастает. В составе ПД различают три фазы: 1 — деполяризацию, т.е. исчезновение заряда клетки — уменьшение мембранного потенциала до нуля; 2 — инверсию, т.е. изменение знака заряда клетки на обратный, когда внутренняя сторона мембраны клетки заряжается положительно, а внешняя — отрицательно (лат. inversio — переворачивание); 3 — реполяризацию, т.е. восстановление исходного заряда клетки, когда внутренняя поверхность клеточной мембраны снова заряжается отрицательно, а наружная — положительно.

Б. Механизм возникновения ПД. Если действие раздражителя на клеточную мембрану приводит к началу развития ПД, далее сам процесс развития ПД вызывают фазовые изменения проницаемости клеточной мембраны, что обеспечивает быстрое движение Na^+ в клетку, а K^+ — из клетки. Это наиболее часто встречаемый вариант возникновения ПД. Величина мембранного потенциала при этом сначала уменьшается, а затем снова восстанавливается до исходного уровня. На экране осциллографа отмеченные изменения мембранного потенциала предстают в виде пикового потенциала — ПД. Он возникает вследствие накопленных и поддерживаемых ионными насосами градиентов концентраций ионов внутри и вне клетки, т.е. за счет потенциальной энергии в виде электрохимических градиентов ионов. Если заблокировать процесс выработки энергии, потенциалы действия некоторый период времени будут возникать. Но после исчезновения градиентов концентраций ионов (устранения потенциальной энергии) клетка генерировать ПД не будет. Рассмотрим фазы ПД.

Существует много различных названий фаз ПД (единого мнения не сложилось): 1) местное возбуждение — пик ПД — следовые потенциалы; 2) фаза нарастания — фаза спада — следовые потенциалы; 3) деполяризация — овершут (перехлест, превышение, перелет), причем эта фаза в свою очередь делится на две части: восходящая (инверсия, лат. inversio — переворачивание) и нисходящая (реверсия, лат. reversio — возврат) — реполяризация. Но и здесь очевидны несколько противоречий. Например, деполяризацией называют всю восходящую часть ПД, однако она включает не только процесс деполяризации, но и реполяризации с обратным знаком. Имеются и другие названия. Наиболее корректны названия фаз ПД, в которых заложена общая идея, например изменение заряда клетки. 1) фаза деполяризации — процесс исчезновения заряда клетки до нуля; 2) фаза инверсии — изменение знака заряда

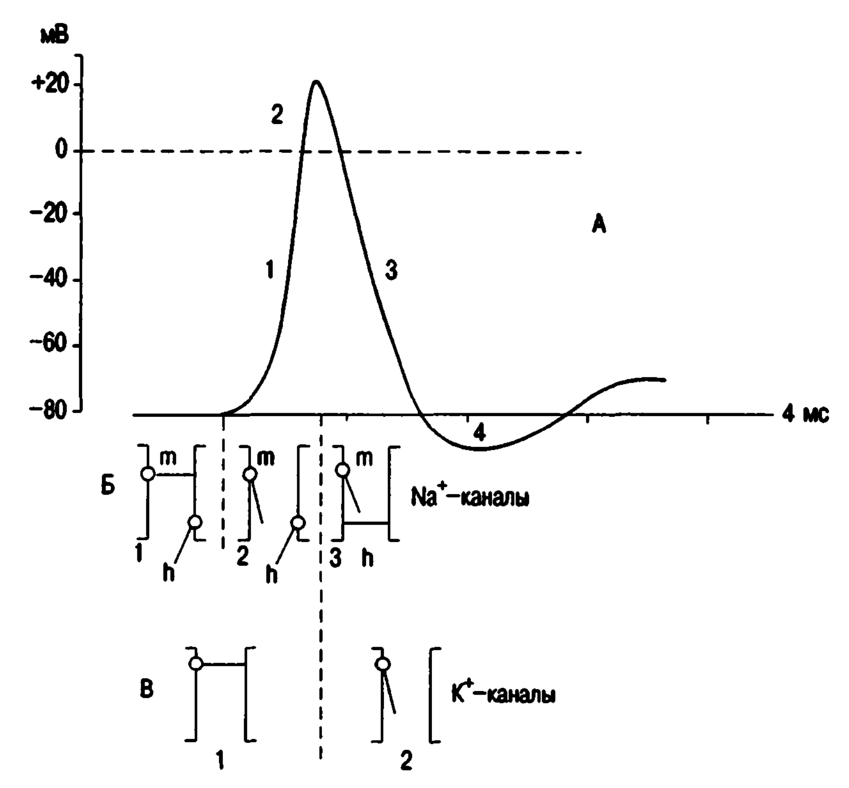


Рис. 4.3. Процесс возбуждения.

А — потенциал действия (ПД); его фазы: 1 — деполяризация, 2 — иинверсия, 3 — реполяризация, 4 — следовая гиперполяризация. Б — ворота натриевых каналов (m и h). В — ворота калиевых каналов и их положение в различные фазы ПД.

клетки на противоположный, т.е. весь период ПД, когда внутри клетки заряд положительный, а снаружи отрицательный; 3) фаза реполяризации — восстановление заряда клетки до исходной величины (возврат к потенциалу покоя).

1. ***Фаза деполяризации*** (см. рис. 4.3, А-1). При действии деполяризующего раздражителя на клетку (медиатор, электрический ток) начальная частичная деполяризация клеточной мембраны происходит без изменения ее проницаемости для ионов. Поэтому, несмотря на наличие движущей силы (концентрационный и электрический градиенты), движение Na^+ в клетку через быстрые потенциалчувствительные Na-каналы отсутствует. Напомним, что клетка внутри заряжена отрицательно (разноименные заряды притягиваются друг к другу), а концентрация Na^+ вне клетки в 10—12 раз больше, чем внутри клетки. Условием же, обеспечивающим вход Na^+ в клетку, является увеличение проницаемости клеточной мембраны, которая определяется состоянием воротного механизма Na-каналов (в некоторых клетках, например в кардиомиоцитах, в волокнах гладкой мышцы, важную роль в возникновении ПД играют управляемые каналы для Ca^+). Длительность пребывания электроуправляемого канала в открытом состоянии зависит от величины мембранного потенциала. Суммарный ток ионов в любой момент определяется числом открытых каналов клеточной мембраны и наличием электрохимических градиентов ионов. Часть ионного канала, обращенная во внеклеточное пространство, отличается от части канала, обращенной внутрь клеточной среды (П.Г.Костюк).

Воротный механизм Na-каналов расположен на внешней и внутренней сторонах клеточной мембраны, воротный механизм K-каналов — на внутренней (K^+ движется из клетки наружу). В каналах для Na^+ имеются активационные m-ворота, которые расположены с внешней стороны клеточной мембраны (Na^+ движется внутрь клетки во время ее возбуждения), и инактивационные h-ворота, расположенные с внутренней стороны клеточной мембраны. В условиях покоя активационные m-ворота закрыты, инактивационные h-ворота преимущественно (около 80 %) открыты (см. рис. 4.3, Б-1); закрыты также

калиевые активационные ворота (см. рис. 4.3, В-1), инактивационных ворот для K^+ нет.

Некоторые авторы называют m-ворота быстрыми, h-ворота — медленными, поскольку они в процессе возбуждения клетки реагируют позже, нежели m-ворота. Однако более поздняя реакция h-ворот связана с изменением заряда клетки, как и m-ворот, которые открываются в процессе деполяризации клеточной мембраны. h-Ворота закрываются в фазе инверсии, когда заряд внутри клетки становится положительным, что и является причиной их закрытия, при этом нарастание пика ПД прекращается. По существу m-ворота являются ранними, h-ворота — поздними. Кроме того, необоснованно вообще вводить дополнительные термины, так как существующие названия четкие, короткие и отражают реальную действительность.

Когда деполяризация клетки достигает критической величины ($E_{кр.}$, критический уровень деполяризации — КУД), которая обычно составляет 50 мВ (возможны и другие величины), проницаемость мембраны для Na^+ резко возрастает — открывается большое число потенциалзависимых m-ворот Na-каналов (см. рис. 4.3, Б-2) и Na^+ лавиной устремляется в клетку. Через один открытый Na-канал за 1 мс проходит до 6000 ионов. В результате интенсивного тока Na^+ внутрь клетки процесс деполяризации проходит очень быстро. Развивающаяся деполяризация клеточной мембраны вызывает дополнительное увеличение ее проницаемости и, естественно, проводимости Na^+ — открываются все новые и новые активационные m-ворота Na-каналов, что придает току Na^+ в клетку характер *регенеративного процесса*. В итоге ПП исчезает, становится равным нулю. Фаза деполяризации на этом заканчивается.

2. Фаза инверсии. После исчезновения ПП вход Na^+ в клетку продолжается (m-ворота Na-каналов еще открыты), поэтому число положительных ионов в клетке превосходит число отрицательных ионов, заряд внутри клетки становится положительным, снаружи — отрицательным. Процесс перезарядки мембраны представляет собой вторую фазу потенциала действия — фазу инверсии (см. рис. 4.3, А-2). Теперь электрический градиент препятствует входу Na^+ внутрь клетки (положительные заряды отталкиваются друг от друга), Na-проводимость снижается. Тем не менее некоторый период времени (доли миллисекунды) Na^+ продолжает входить в клетку — об этом свидетельствует продолжающееся нарастание ПД. Это означает, что концентрационный градиент, обеспечивающий движение Na^+ в клетку, сильнее электрического, препятствующего входу Na^+ в клетку. Во время деполяризации мембраны увеличивается проницаемость ее и для Ca^{2+}, он также идет в клетку, но в нервных волокнах, нейронах и клетках скелетной мускулатуры роль Ca^{2+} в развитии ПД мала. В клетках гладкой мышцы и миокарда его роль существенна. Таким образом, вся восходящая часть пика ПД в большинстве случаев обеспечивается в основном входом Na^+ в клетку.

Примерно через 0,5—2 мс и более после начала деполяризации (это время зависит от вида клетки) рост ПД прекращается вследствие закрытия натриевых инактивационных h-ворот и прекращения поступления Na^+ в клетку (см. рис. 4.3, Б-3) и открытия ворот K-каналов, ведущего к резкому возрастанию выхода K^+ из клетки (см. рис. 4.3, В-2). Препятствуют также росту пика ПД электрический градиент (клетка внутри в этот момент заряжена положительно), а также выход K^+ из клетки по каналам утечки. Поскольку K^+ находится преимущественно внутри клетки, он, согласно концентрационному градиенту, быстро выходит из клетки после открытия ворот K^+ каналов, вследствие чего уменьшается число положительно заряженных ионов в клетке. Заряд клетки снова начинает уменьшаться. В период нисходящей части фазы инверсии выходу K^+ из клетки способствует также и электрический градиент. K^+ выталкивается положительным зарядом из клетки и притягивается отрицательным зарядом снаружи клетки. Так продолжается до полного исчезновения положительного заряда внутри клетки (до конца нисходящей части фазы инверсии — см. рис. 4.3, А-2, пунктирная линия). Калий выходит из клетки не только по управляемым каналам, ворота которых открыты, но и по неуправляемым — каналам утечки, что несколько замедляет ход восходящей части ПД и ускоряет ход нисходящей составляющей ПД.

Таким образом, изменение мембранного потенциала покоя ведет к последовательному открытию или закрытию электроуправляемых ворот ионных каналов и движение ионов, согласно электрохимическому градиенту, — возникновению ПД. Все фазы являются регенеративными — необходимо только достичь критического уровня деполяризации, далее ПД развивается за счет потенциальной энергии клетки в виде электрохимических градиентов, т.е. вторично активно.

Амплитуда ПД складывается из величины ПП и величины фазы инверсии, составляющей у разных клеток 10—50 мВ. Если мембранный

потенциал покоящейся клетки мал, амплитуда ПД этой клетки небольшая.

3. ***Фаза реполяризации*** (см. рис. 4.3, А-3) связана с тем, что проницаемость клеточной мембраны для K^+ все еще высока (активационные ворота калиевых каналов открыты), K^+ продолжает быстро выходить из клетки согласно концентрационному градиенту. Поскольку клетка теперь уже снова внутри имеет отрицательный заряд, а снаружи — положительный (см. рис. 4.3, А-3), электрический градиент препятствует выходу K^+ из клетки, что снижает его проводимость, хотя он продолжает выходить. Это объясняется тем, что действие концентрационного градиента выражено значительно сильнее электрического градиента. Таким образом, вся нисходящая часть пика ПД обусловлена выходом K^+ из клетки. Нередко в конце ПД наблюдается замедление реполяризации, что объясняется уменьшением проницаемости клеточной мембраны для K^+ и замедлением выхода его из клетки из-за закрытия значительной части ворот K-каналов. Вторая причина замедления тока K^+ из клетки связана с возрастанием положительного заряда наружной поверхности клетки и формированием противоположно направленного электрического градиента.

При наличии определенного ПП, как следует из описанных механизмов, ПД не должен возникать, если клетку перенести в солевой раствор, не содержащий Na^+, что и было продемонстрировано в экспериментах. Если аксон помещать в растворы с различной концентрацией Na^+, величина ПД будет уменьшаться с уменьшением концентрации Na^+ в окружающей нервное волокно среде. ПД также уменьшается, если частично заблокировать Na-каналы тетродотоксином. При их полной блокаде ПД вообще не возникает. Возможность временного нарушения работы Na-каналов широко используется в клинической практике. Так, с помощью местных анестетиков расстраивается механизм управления ворот Na-каналов. Это приводит к прекращению проведения возбуждения в соответствующем участке нерва, устранению болевых ощущений, например, при хирургических вмешательствах. Таким образом, *главную роль в возникновении ПД играет Na^+*, входящий в клетку при повышении проницаемости клеточной мембраны и обеспечивающий всю восходящую часть пика ПД. При замене Na^+ в среде на другой ион, например холин, ПД в нервной и мышечной клетках скелетной мускулатуры не возникает. Однако проницаемость мембраны для K^+ тоже играет важную роль. Если повышение проницаемости для K^+ предотвратить тетраэтиламмонием, мембрана после ее деполяризации реполяризуется гораздо медленнее, только за счет медленных неуправляемых каналов (каналов утечки ионов), через которые K^+ будет выходить из клетки.

Роль Ca^{2+} в возникновении ПД в нервных и мышечных клетках скелетной мускулатуры незначительна. Однако Ca^{2+} играет важную роль в возникновении ПД в сердечной и гладкой мышцах, в передаче импульсов от одного нейрона к другому, от нервного волокна к мышечному, в обеспечении мышечного сокращения. Снижение содержания Ca^{2+} в крови на 50 %, что иногда встречается в клинической практике, может привести к судорожным сокращениям скелетных мышц. Это объясняется значительным повышением возбудимости нервных и мышечных клеток в результате снижение ПП из-за уменьшения степени нейтрализации отрицательных фиксированных зарядов на поверхности клеточной мембраны и отрицательно заряженных карбоксильных групп интерстиция. Вследствие этого повышается реактивность нейронов, так как ПП приближается к $E_{кр.}$, кроме того, начинается активация Na-каналов. В ответ на поступление самой незначительной импульсации нейроны начинают генерировать ПД в большом количестве, что проявляется в судорожных сокращениях скелетной мускулатуры. При этом нейроны ЦНС и нервные волокна могут разряжаться и спонтанно.

В. Следовые явления в процессе возбуждения клетки. В конце ПД (например, в скелетной мышце) нередко наблюдается замедление реполяризации, что называют отрицательным следовым потенциалом (рис. 4.4, А). Затем может быть зарегистрирована гиперполяризация клеточной мембраны, что более характерно для нервных клеток (рис. 4.4, Б-1). Это явление называют положительным следовым потенциалом. Вслед за ним может возникнуть частичная деполяризация клеточной мембраны, которую также называют отрицательным следовым потенциалом (рис. 4.4, Б-2), как и в случае замедления фазы реполяризации. Во-первых, необходимо отметить, что имеет место терминологическая путаница (два разных по происхождению отрицательных следовых потенциала). Во-вторых, замедление фазы реполяризации вообще не является следовым процессом — это часть фазы реполяризации, которая задерживается вследствие уменьшения проницаемости клеточной мембраны для K^+ и замедления выхо-

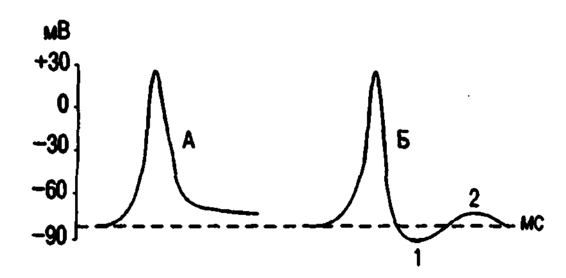


Рис. 4.4. Два варианта развития ПД возбудимых клеток: А — исчерченное мышечное волокно; Б — нейрон.

1 — следовая гиперполяризация; 2 — следовая деполяризация.

да его из клетки. В-третьих, термин «потенциал» применяется в других случаях: ПП, ПД, локальный потенциал, рецепторный потенциал, синаптический потенциал. Вслед за ПД возникают не потенциалы — сначала следовая гиперполяризация, а затем — следовая деполяризация, причем следовые явления возникают после полного восстановления мембранного потенциала до исходного уровня, но не как результат замедления фазы реполяризации, являющейся одной из фаз ПД. В сердечной и гладкой мышцах тоже наблюдается замедленная реполяризация, но на более высоком уровне — плато.

Следовая гиперполяризация клеточной мембраны (см. рис. 4.4, 1) обычно является результатом еще сохраняющейся повышенной проницаемости клеточной мембраны для K^+, она характерна для нейронов. Активационные ворота K-каналов еще не полностью закрыты, поэтому K^+ продолжает выходить из клетки согласно концентрационному градиенту, что и ведет к гиперполяризации клеточной мембраны. Постепенно проницаемость клеточной мембраны возвращается к исходной (натриевые и калиевые ворота возвращаются в исходное состояние), а мембранный потенциал становится таким же, каким он был до возбуждения клетки. *Na/K-помпа непосредственно за фазы потенциала действия не отвечает*, хотя она работает непрерывно в покое и продолжает работать во время развития ПД. Потенциал действия развивается благодаря движению ионов с огромной скоростью согласно концентрационному и частично электрическому градиентам. Возможно, Na/K-помпа способствует развитию следовой гиперполяризации. В некоторых клетках, например в тонких немиелинизированных нервных волокнах (болевых афферентах), хорошо выражена длительная следовая гиперполяризация. Она обеспечивается работой Na/K-насоса, активируемого процессом возбуждения (накопившимся в клетке Na^+: на каждые $2K^+$, возвращаемых в клетку, выводится $3Na^+$ из клетки). Если блокировать выработку энергии, то эта гиперполяризация исчезает.

Следовая деполяризация также характерна для нейронов, она может быть зарегистрирована и в клетках скелетной мышцы. Механизм ее изучен недостаточно. Возможно, это связано с кратковременным повышением проницаемости клеточной мембраны для Na^+ и входом его в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам.

4.3.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ИОННЫХ ТОКОВ. РЕЗЕРВ ИОНОВ В КЛЕТКЕ

ПД обусловлен циклическим процессом входа Na^+ в клетку (восходящая часть ПД) и последующего выхода K^+ из клетки (нисходящая часть ПД), что является в свою очередь следствием активации и инактивации Na- и K-каналов.

Наиболее распространенным методом изучения функций ионных каналов является метод фиксации напряжения («voltage-clamp»). Мембранный потенциал с помощью подачи электрического напряжения изменяют и фиксируют на определенном уровне, затем клеточную мембрану градуально деполяризуют, что ведет к открытию ионных каналов и возникновению ионного тока, который мог бы деполяризовать клетку. Однако при этом пропускается электрический ток, равный по величине, но противоположный по знаку ионному току, поэтому трансмембранная разность потенциалов не изменяется. Это дает возможность изучить величину ионного тока через мембрану. Применение различных блокаторов ионных каналов дает дополнительную возможность более глубоко изучить свойства каналов.

Количественное соотношение между ионными токами по отдельным каналам в покое клетки, во время ПД и их кинетику можно выяснить с помощью метода локальной фиксации потенциала («patch clamp»). К мембране подводят микроэлектрод-присоску (внутри его создается разрежение) и, если на этом участке оказывается канал, исследуют ионный ток через него. В остальном методика подобна предыдущей. И в этом случае применяют специфические блокаторы каналов. В частности, при подаче на мембрану фиксированного деполяризующего потенциала было установлено, что через Na-каналы может проходить и K^+, но его ток в 10—12 раз мень-

ше, а через K-каналы может проходить Na^+, его ток в 100 раз меньше, чем K^+. В гладкомышечных клетках в генезе восходящей части ПД ведущую роль играет Ca^{2+}, поступающий в клетку; в кардиомиоцитах Ca^{2+} играет важную роль в развитии плато ПД.

Резерв в клетке ионов, обеспечивающих возникновение возбуждения (ПД), огромен. Концентрационные градиенты ионов в результате одного цикла возбуждения практически не изменяются. Клетка может возбуждаться до $5 \cdot 10^5$ раз без подзарядки, т.е. без работы Na/K-насоса. Число импульсов, которое генерирует и проводит нервное волокно, зависит от его толщины, что определяет запас ионов: чем толще нервное волокно, тем больше запас ионов, тем больше импульсов оно может генерировать (от нескольких сот до нескольких сотен тысяч) без участия Na/K-насоса. Однако в тонких С-волокнах на возникновение одного ПД расходуется около 1 % концентрационных градиентов Na^+ и K^+. Если заблокировать выработку энергии, то клетка будет еще многократно возбуждаться и в этом случае. В реальной же действительности Na/K-насос постоянно переносит Na^+ из клетки, а K^+ возвращает в клетку, в результате постоянно поддерживается концентрационный градиент Na^+ и K^+, что осуществляется за счет непосредственного расхода энергии, источником которой является АТФ. Имеются данные, что увеличение внутриклеточной концентрации Na^+ сопровождается увеличением интенсивности работы Na/K-насоса. Это может быть связано исключительно с тем, что для переносчика становится доступно большее количество внутриклеточного Na^+.

4.4. ЛОКАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ. ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ

А. Локальный потенциал. При раздражении возбудимой ткани не всегда возникает ПД. В частности, если сила раздражителя мала, деполяризация не достигнет критического уровня, естественно, не возникнет импульсное — распространяющееся возбуждение. В этом случае ответ ткани на раздражение будет носить форму локального потенциала. *Локальными являются также возбуждающий постсинаптический, рецепторные и тормозный постсинаптический потенциалы.* Величина локальных потенциалов весьма вариабельна, она может достигать 10—40 мВ в зависимости от рода клеток и силы стимула. Свойства такого ответа существенно отличаются от импульсного (табл. 4.2).

Таблица 4.2. **Сравнительная характеристика локального потенциала и ПД**

Свойство	Локальный потенциал	Потенциал действия
Распространение	Распространяется на 1—2 мм с затуханием (декрементом)	Распространяется без затухания на большие расстояния по всей длине нервного волокна, в частности с учетом длины конечностей
Зависимость величины от силы стимула	Возрастает с увеличением силы стимула, т.е. подчиняется закону «силы»	Не зависит (подчиняется закону «все или ничего»)
Явление суммации	Суммируется — возрастает при повторных частых подпороговых раздражениях	Не суммируется
Амплитуда	10—40 мВ	80—130 мВ
Возбудимость ткани при возникновении потенциала	Увеличивается	Уменьшается вплоть до полной невозбудимости (рефрактерность)

Повышение возбудимости клетки во время локального потенциала объясняется тем, что клеточная мембрана оказывается частично деполяризованной. Если $E_{кр.}$ остается на постоянном уровне, для достижения критического уровня деполяризации во время локального потенциала нужен значительно меньшей силы раздражитель. Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения, потому что он возникает вследствие регенеративного процесса.

Б. Состояние проницаемости клеточной мембраны можно определить по скорости движения ионов в клетку или из клетки согласно концентрационному градиенту, т.е. по проводимости ионов Na^+ и K^+ (gNa и gK), но при условии, что влияние электрического градиента на движение ионов исключено или оно постоянное. Последнее условие выполняется с помощью методики фиксации напряжения (voltage-clamp) на постоянном уровне. Ток Na^+ в клетку при деполяризации быстро нарастает и начинает падать уже через 0,5 мс. Ток K^+, напротив, нарастает медленно и приближается к максимальной величине к тому времени, когда ток Na^+ возвращается к 0, причем выход K^+ из клетки при всех уровнях деполяризации возникает с задержкой, возрастает с увеличением деполяризации мем-

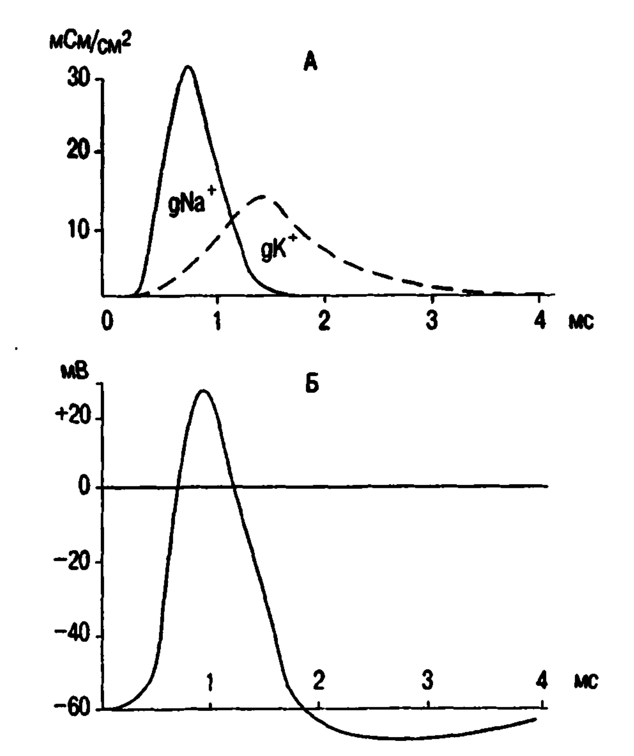


Рис. 4.5. Изменение проводимости ионов натрия (gNa^+) и калия (gK^+) через мембрану гигантского аксона кальмара (А) во время ПД (Б) согласно расчетам.

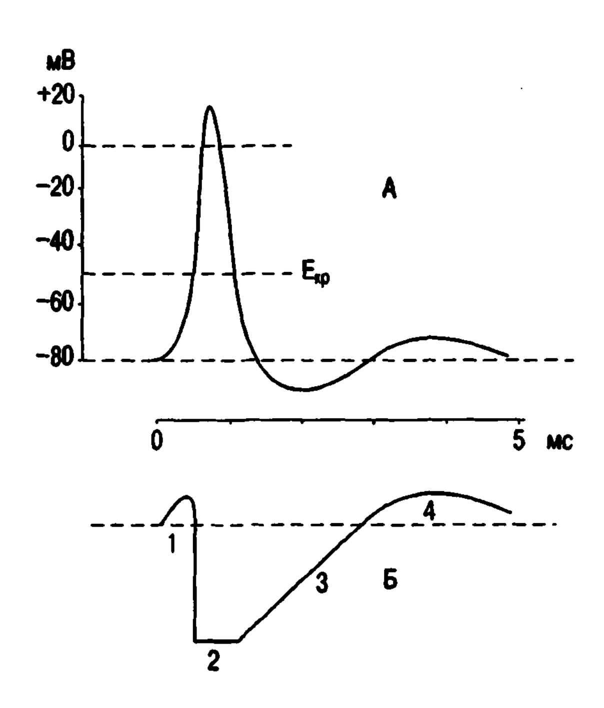


Рис. 4.6. Фазовые изменения возбудимости клетки (нейрон).

А — ПД; Б — возбудимость: 1, 4 — возбудимость повышена, 2 — абсолютная рефрактерная фаза, 3 — относительная рефрактерная фаза.

браны, достигает максимума примерно через 1,5 мс, после чего начинает падать и к 3 мс приближается к исходному уровню.

Соотношение величин проводимости gNa и gK показано в виде графиков на рис. 4.5, А. На пике потенциала действия gNa начинает падать, в то время как gK продолжает медленно увеличиваться, обусловливая фазу реполяризации (рис. 4.5, Б). В обычных условиях мембранные токи при данных концентрационных градиентах зависят не только от проницаемости клеточной мембраны, но и от мембранного потенциала, точнее от электрического градиента. Ионные токи могут точно характеризовать изменения gNa и gK только при постоянном мембранном потенциале. В состоянии покоя соотношение констант проводимости ионов K^+: Na^+: Cl^- равно 1:0,04:0,45, а во время фазы деполяризации и восходящей части фазы инверсии ПД — 1:20:0,45. Как видно, проницаемость мембраны для K^+ и Cl^- во время фазы деполяризации и восходящей фазы инверсии не изменяется. Это хорошо укладывается в общепринятые представления о механизме возникновения ПД: Na^+ движется в этот период внутрь клетки; затем проницаемость клеточной мембраны повышается для K^+, что и определяет причину реполяризации — выход K^+ из клетки. Проницаемость клеточной мембраны для ионов Cl^- во время развития потенциала действия не изменяется. Естественно, ион Cl^- в возникновении ПД участия не принимает.

4.5. ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ КЛЕТКИ ВО ВРЕМЯ ЕЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ. ЛАБИЛЬНОСТЬ

А. Возбудимость клетки во время ее возбуждения быстро и сильно изменяется. Различают несколько фаз изменения возбудимости, каждая из которых строго соответствует определенной фазе ПД и так же, как и фазы ПД, определяется состоянием проницаемости клеточной мембраны для ионов. Схематично эти фазы представлены на рис. 4.6.

1. ***Кратковременное повышение возбудимости*** в начале развития ПД, когда уже возникла некоторая деполяризация клеточной мембраны. Если деполяризация не достигает критической величины, то регистрируется локальный потенциал. Если же деполяризация достигает $E_{кр.}$, то развивается ПД. Возбудимость повышена потому, что клетка час-

тично деполяризована, мембранный потенциал приближается к критическому уровню и, когда деполяризация достигает примерно 50 % пороговой величины, начинают открываться потенциалчувствительные быстрые Na-каналы. При этом достаточно небольшого увеличения силы раздражителя, чтобы деполяризация достигла $E_{кр.}$, при которой возникает ПД.

2. ***Абсолютная рефрактерная фаза*** — это полная невозбудимость клетки (возбудимость равна нулю), она соответствует пику ПД и продолжается 1—2 мс; если ПД более продолжителен, то более продолжительна и абсолютная рефрактерная фаза. Клетка в этот период времени на раздражения любой силы не отвечает. Невозбудимость клетки в фазах деполяризации и восходящей части инверсии объясняется тем, что потенциалзависимые m-ворота Na-каналов уже открыты и Na^+ быстро поступает в клетку по всем открытым каналам. Те ворота Na-каналов, которые еще не успели открыться, открываются под влиянием деполяризации — уменьшения мембранного потенциала. Поэтому дополнительное раздражение клетки относительно движения Na^+ в клетку ничего изменить не может. Именно поэтому ПД либо совсем не возникает при раздражении, если оно мало, либо является максимальным, если действует раздражение достаточной силы (пороговой или сверхпороговой). В период нисходящей части фазы инверсии клетка невозбудима потому, что закрываются инактивационные h-ворота Na-каналов, в результате чего клеточная мембрана непроницаема для Na^+ даже при сильном раздражении. Кроме того, в этот период открываются (уже в большом количестве) K-каналы, K^+ быстро выходит из клетки, обеспечивая нисходящую часть фазы инверсии и реполяризацию. Абсолютная рефрактерная фаза продолжается и в период реполяризации клетки до достижения уровня мембранного потенциала $E_{кр.}$ ± 10 мВ. Абсолютный рефрактерный период ограничивает максимальную частоту генерации ПД. Если абсолютный рефрактерный период завершается через 2 мс после начала ПД, клетка может возбуждаться с частотой максимум 500 имп/с. Существуют клетки с еще более коротким рефрактерным периодом, в которых возбуждение может в крайних случаях повторяться с частотой 1000 имп/с. С такой частотой могут возбуждаться нейроны ретикулярной формации ЦНС, толстые миелиновые нервные волокна.

3. ***Относительная рефрактерная фаза*** — это период восстановления возбудимости клетки, когда сильное раздражение может вызвать новое возбуждение (см. рис. 4.6, Б-3). Относительная рефрактерная фаза соответствует конечной части фазы реполяризации (начиная от $E_{кр.}$ ± 10 мВ) и следовой гиперполяризации клеточной мембраны, если она имеется. Пониженная возбудимость является следствием все еще повышенной проницаемости для K^+ и избыточного выхода его из клетки. Поэтому, чтобы вызвать возбуждение в этот период, необходимо приложить более сильное раздражение, так как выход K^+ из клетки препятствует ее деполяризации. Кроме того, в период следовой гиперполяризации мембранный потенциал больше и, естественно, дальше отстоит от критического уровня деполяризации. Если реполяризация в конце пика ПД замедляется (см. рис. 4.4, А), то относительная рефрактерная фаза включает и период замедления реполяризации, и период гиперполяризации, т.е. продолжается до возвращения мембранного потенциала к исходному уровню после гиперполяризации. Продолжительность относительной рефрактерной фазы вариабельна, у нервных волокон она невелика и составляет несколько мс.

4. ***Фаза экзальтации*** — это период повышенной возбудимости. Он соответствует следовой деполяризации. В некоторых клетках, например в нейронах ЦНС, возможна частичная деполяризация клеточной мембраны вслед за гиперполяризацией. Очередной ПД можно вызывать более слабым раздражением, поскольку мембранный потенциал несколько ниже обычного и оказывается ближе к критическому уровню деполяризации, что объясняют повышенной проницаемостью клеточной мембраны для ионов Na^+. Скорость протекания фазовых изменений возбудимости клетки определяет ее лабильность.

Б. Лабильность, или функциональная подвижность (Н.Е.Введенский), — это скорость протекания одного цикла возбуждения, т.е. ПД. Как видно из определения, лабильность ткани зависит от длительности ПД. Это означает, что лабильность, как и ПД, определяется скоростью перемещения ионов в клетку и из клетки, которая в свою очередь зависит от скорости изменения проницаемости клеточной мембраны. При этом особое значение имеет длительность рефрактерной фазы: чем больше рефрактерная фаза, тем ниже лабильность ткани.

Мерой лабильности является максимальное число ПД, которое ткань может воспроизвести в 1 с. В эксперименте лабильность исследуют с помощью регистрации максимального

числа ПД, которое может воспроизвести клетка при увеличении частоты ритмического раздражения.

Лабильность различных тканей существенно различается. Так, лабильность нерва равна 500—1000, мышцы — около 200, нервно-мышечного синапса — порядка 100 импульсов в секунду. Лабильность ткани понижается при длительном бездействии органа и при утомлении, а также в случае нарушения иннервации.

Следует отметить, что при постепенном увеличении частоты ритмического раздражения лабильность ткани повышается, т.е. ткань отвечает более высокой частотой возбуждения по сравнению с исходной частотой. Это явление открыто А.А.Ухтомским и называется *усвоением ритма раздражения*.

4.6. ОЦЕНКА ВОЗБУДИМОСТИ КЛЕТКИ. АККОМОДАЦИЯ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА В МЕДИЦИНЕ

Возбудимость клетки изменяется не только в процессе возбуждения, но и при изменении химического состава внеклеточной жидкости, например, в результате длительной высокой активности клеток, отклонения показателей внутренней среды в патологических случаях. При снижении концентрации ионов Na^+ вне клетки этот ион в меньшем количестве входит в клетку, в результате чего снижается ее возбудимость из-за гиперполяризации клетки. Это наблюдается, например, при бессолевой диете, при этом может развиваться мышечная слабость. Повышение внеклеточной концентрации Na^+ вызывает противоположный эффект, например усиление тонуса сосудов вследствие возрастания возбудимости нервно-мышечных элементов. Возбудимость различных тканей сама по себе различна — у нервных клеток выше, чем у мышечных, что используется в клинической практике, например, при выяснении причины двигательных нарушений. Показателями состояния возбудимости ткани являются пороговый потенциал, пороговая сила, пороговое время.

А. Пороговый потенциал (ΔV) — это минимальная величина, на которую надо уменьшить мембранный потенциал покоя, чтобы вызвать возбуждение (ПД). ΔV и возбудимость клеток находятся в обратных соотношениях: небольшая величина ΔV свидетельствует о высокой возбудимости клетки. Если, например, уменьшение мембранного потенциала (частичная деполяризация) на 5—10 мВ вызывает возникновение ПД, то возбудимость клетки высока. Напротив, большой ΔV (30—40 мВ) свидетельствует о более низкой возбудимости клетки. Однако во всех случаях ПД возникает только при достижении критического уровня деполяризации клеточной мембраны ($E_{кр.}$).

Критический уровень деполяризации $E_{кр.}$ (КУД) — это минимальный уровень деполяризации клеточной мембраны, при которой возникает ПД. Дальнейшее раздражение клетки и искусственное снижение ПП ничего не изменяют в процессе возникновения ПД, поскольку деполяризация клетки, достигнув критического уровня, сама по себе ведет к открытию потенциалзависимых m-ворот Na-каналов, в результате чего Na^+ устремляется в клетку, ускоряя деполяризацию независимо от действия раздражителя. Критический уровень деполяризации клеточной мембраны обычно составляет около −50 мВ. При величине ПП, например, −60 мВ (E_0) деполяризация — уменьшение ПП на 10 мВ приведет к достижению $E_{кр.}$ (−50 мВ) и возникнет ПД. Если ПП равен −90 мВ, то для вызова ПД надо снизить ПП на 40 мВ. В последнем случае возбудимость клетки значительно ниже.

Таким образом:

$$\Delta V = E_0 - E_{кр.}$$

Соотношения между ΔV, E_0 и $E_{кр.}$ показаны на рис. 4.7 — наибольшая возбудимость при наименьшем ΔV, наименьшая возбудимость при наибольшем ΔV. ΔV мало зависит от критического уровня деполяризации ($E_{кр.}$), но существенно — от ПП клетки (E_0), поскольку $E_{кр.}$, как отмечалось выше, — величина довольно постоянная.

Величина ПП изменяется в различных условиях деятельности клетки, вследствие этого колеблется и ее возбудимость, например при изменении концентрации Ca^{2+}, pH среды. Когда концентрация Ca^{2+} в среде повышается, клетка становится менее возбудимой, поскольку возрастает мембранный потенциал, вследствие чего E_0 удаляется от $E_{кр.}$, а когда концентрация Ca^{2+} снижается, возбудимость клетки возрастает, так как мембранный потенциал уменьшается, E_0 приближается к $E_{кр.}$. Такое повышение возбудимости лежит в основе синдрома тетании, связанного с дефицитом Ca^{2+} в крови (см. раздел 4.3.1). Изменения содержания ионов H^+ в среде действуют на возбудимость нейронов так же, как изменения концентрации Ca^{2+}, что в обоих случаях объясняется изменением

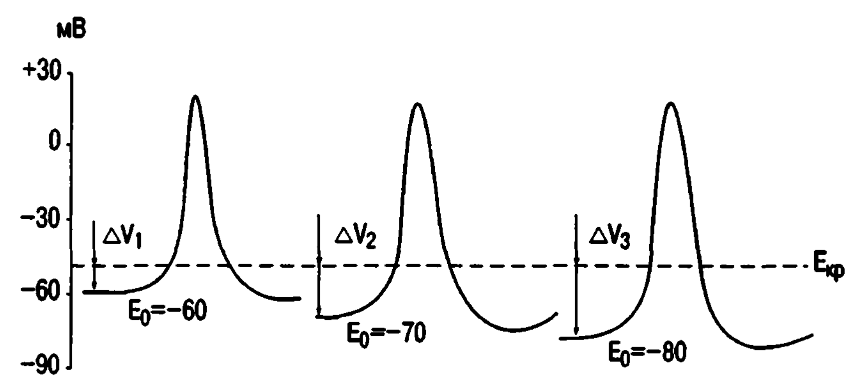


Рис. 4.7. Зависимость возбудимости клетки от величины мембранного потенциала (E_0) при одинаковой величине критического уровня деполяризации мембраны ($E_{кр}$).

ΔV_1 = 10 мВ; ΔV_2 = 20 мВ; ΔV_3 = 30 мВ.

величины E_0. Однако если мембранный потенциал снижается медленно ниже $E_{кр.}$ (−50 мВ), например, в условиях гипоксии, при действии миорелаксантов типа сукцинилхолина, то клетка становится невозбудимой вследствие инактивации Na^+-каналов и невозможности достичь $E_{кр.}$.

Несмотря на то что ΔV является наиболее точным показателям состояния возбудимости клетки, используется он в эксперименте из-за сложности процедуры реже, чем другие показатели. Чаще всего *возбудимость оценивается по пороговой силе раздражителя.*

Б. Пороговая сила — это наименьшая сила раздражителя, способная вызвать возбуждение (ПД) при неограничении ее действия во времени (рис. 4.8). Сила раздражителя — понятие собирательное, оно отражает степень выраженности раздражающего воздействия стимула на ткань. Например, сила электрического тока выражается в амперах (А), температура среды — в градусах Цельсия (°С), концентрация химического вещества — в миллимолях на 1 л (ммоль/л), сила звука — в децибелах (дБ) и т.д. При использовании в качестве раздражителя электрического тока предложенное определение пороговой силы совпадает с понятием «реобаза». *Реобаза — наименьшая сила тока, способная вызвать импульсное возбуждение.* Если возбудимость ткани высока, пороговая сила раздражителя мала. Чем выше возбудимость, тем ниже пороговая сила. Большая пороговая сила свидетельствует о низкой возбудимости ткани. При внутриклеточном раздражении пороговая сила электрического тока для различных клеток равна 10^{-7}—10^{-9} А. При медленно нарастающей силе раздражителя возбуждение может не возникнуть даже при достижении большой его силы, значительно превосходящей пороговую. Это свидетельствует о том, что возбудимость ткани в таких условиях уменьшается — возникает явление аккомодации.

Аккомодация — это понижение возбудимости ткани и амплитуды ПД вплоть до полного его отсутствия при медленно нарастающем стимуле (малая крутизна). Главной причиной аккомодации является инактивация Na-каналов, возникающая при медленной деполяризации клеточной мембраны — в течение 1 с и более. Клетка теряет возбудимость, если закрывается около 50 % инактивационных h-ворот (в покое h-ворота в основном открыты, закрыто около 20 %). Меньшую роль играет активация K-каналов. Возникающая частичная деполяризация клетки при медленно нарастающей силе стимула ведет к уменьшению мембранного потенциала. Поэтому если и возникает ПД при

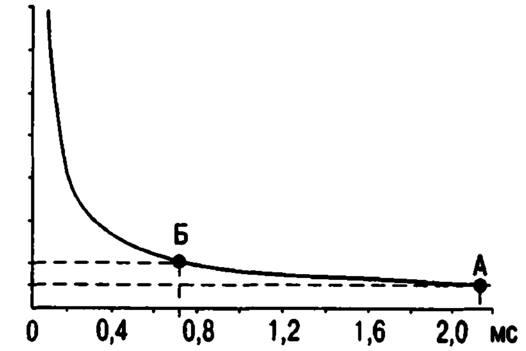


Рис. 4.8. Кривая «сила — длительность».

На ординате — сила, на абсциссе — длительность раздражения. Точка А отражает пороговую силу (реобазу) и пороговое (полезное) время, точка Б — удвоенную реобазу и хронаксию.

дальнейшем резком увеличении силы раздражителя, то его амплитуда мала. Аккомодация развивается, например, в клетках ЦНС, когда они деполяризуются при суммации медленно нарастающих синаптических потенциалов. Скорость развития аккомодации у разных тканей различна, она зависит, как и скорость возникновения ПД, от скорости активации и инактивации ионных каналов, в первую очередь инактивации Na-каналов. Таким образом, аккомодация характеризует не возбудимость ткани, а изменение возбудимости ткани при действии плавно нарастающего раздражителя. Поэтому при определении возбудимости ткани в качестве раздражителя необходимо использовать прямоугольные импульсы. В этом случае скорость нарастания стимула и активация Na-каналов опережают скорость аккомодации (инактивации Na-каналов), что и приводит к возникновению ПД. Важным условием, обеспечивающим возникновение возбуждения при действии раздражителя, является его длительность. Поэтому для оценки свойств возбудимой ткани вводится еще одно понятие — пороговое время.

В. Пороговое время — это минимальное время, в течение которого должен действовать на ткань раздражитель пороговой силы, чтобы вызвать ее возбуждение (см. рис. 4.8 — проекция точки А на абсциссу). Пороговое время называют также *полезным временем*, так как раздражитель обеспечивает деполяризацию только до критического уровня ($E_{кр.}$). Далее ПД развивается независимо от действия раздражителя, дальнейшее раздражение уже становится ненужным — бесполезным. В эксперименте в клинической практике для оценки свойств возбудимой ткани чаще используют не пороговое время, а хронаксию. Это связано с тем, что определение порогового времени затруднено (пологая часть кривой, см. рис. 4.8). *Хронаксия — наименьшее время, в течение которого должен действовать ток в две реобазы, чтобы вызвать возбуждение* (см. рис. 4.8 — проекция точки Б на абсциссе). Хронаксия соответствует более крутой части кривой сила — время, она колеблется от сотых долей до сотен миллисекунд. Измерение хронаксии в клинической практике позволяет уточнить характер повреждений мышцы при травмах. В норме определяется фактически хронаксия нервных волокон, так как возбудимость их выше. В случае повреждения нерва и его перерождения определяют истинную хронаксию мышцы, которая намного превышает таковую до травмы.

Взаимозависимость между сверхпороговой силой раздражителя и временем его действия, необходимым для вызова возбуждения, показана также на рис. 4.8. Кривая в виде гиперболы (кривая Гоорвега—Вейса—Лапика) демонстрирует, что с увеличением сверхпороговой силы раздражителя время его действия, необходимое для вызова возбуждения, уменьшается, и наоборот. Из графика (правая часть) также следует, что, если для получения возбуждения использовать раздражитель по амплитуде меньше реобазы, возбуждение ткани не возникнет даже в том случае, если время его действия будет бесконечно большим. С другой стороны, если для получения возбуждения использовать раздражитель, длительность которого будет меньше некоторого критического интервала (левая часть графика), возбуждение ткани также не будет получено даже в том случае, если сила раздражителя будет бесконечно большой. Поэтому высокочастотный переменный ток (>10 кГц) опасности для организма не несет: при сверхкоротком воздействии на ткань импульс электрического тока дает лишь тепловой эффект, что используется в клинической практике для глубокого прогревания тканей при различных патологических процессах. Электрический ток с частотой от 0,5 до 1 мГц также может использоваться в лечебных целях, в основном для прогревания тканей. Низкочастотный переменный синусоидальный ток (50 Гц) стимулирует возбудимые ткани. Стимулы синусоидального тока частотой 50 Гц большого напряжения опасны для жизни: они могут вызвать фибрилляцию сердца с летальным исходом (относительный рефрактерный период миокарда представляет собой в этом случае фазу повышенной уязвимости).

В учебниках и руководствах по физиологии нередко встречаются термины «порог раздражения» и «порог возбуждения», под которым понимают минимальную интенсивность или минимальную энергию раздражения, способную вызвать возбуждение. Следует заметить, что понятие «интенсивность раздражения» не определено в количественном отношении. Понятие «порог раздражения» или «порог возбуждения» как минимальная энергия без указания времени действия раздражителя тоже не позволяет определить возбудимость ткани, поскольку при длительном действии слабого (подпороговой силы) раздражителя можно израсходовать большое количество энергии, но возбуждения ткани так и не вызвать. В этом случае деполяризация не достигнет критического уровня ($E_{кр.}$). Кроме того, возникнет явление аккомодации — инактивация Na-каналов, которое, как известно, развивается быстро. Необоснованно также рассматривать термин «пороговая сила» как величину, зависящую от времени ее действия, что нередко допускается. Пороговая сила не может за-

висеть от времени действия — она зависит только от возбудимости ткани. При определении пороговой силы время ее действия не ограничивают. Сверхпороговая сила действительно связана со временем ее действия: чем она больше, тем короче время ее действия, необходимое для вызова возбуждения.

4.7. ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА ТКАНЬ

При действии постоянного тока средней силы на ткань возбуждение возникает только в момент замыкания и в момент размыкания цепи — *закон полярного действия тока* [Пфлюгер, 1859]. Возбуждение возникает в момент замыкания под катодом, а в момент размыкания — под анодом. Это демонстрируется в опыте на нервно-мышечном препарате лягушки с раздражением нерва, один участок которого умерщвлен. Один электрод устанавливают на умерщвленный, другой — на интактный участок нерва. Если интактного участка нерва касается катод, то возбуждение нерва и сокращение мышцы возникают только при замыкании цепи постоянного тока. Если интактного участка нерва касается анод, то мышца сокращается только при размыкании электрической цепи.

При раздражении с помощью электрода, введенного в клетку, возбуждение развивается только в том случае, когда катод размещается снаружи, а анод — внутри клетки. При обратном расположении полюсов ПД не генерируется, так как в этом случае возникает не деполяризация, а гиперполяризация клеточной мембраны.

В области действия катода на ткань возникает частичная деполяризация клеточных мембран, так как катод —отрицательный электрод, а клеточная мембрана снаружи имеет положительный заряд. Если деполяризация достигает $E_{кр.}$, то возникает ПД вследствие лавинообразного движения ионов Na^{+} внутрь клетки. В области действия анода, напротив, клеточная мембрана гиперполяризуется. E_0 удаляется от $E_{кр.}$, поэтому ПД при замыкании цепи не возникает. Почему же ПД регистрируют под анодом в момент размыкания цепи постоянного тока? При действии анода $E_{кр.}$ смещается в сторону гиперполяризации и может сравняться с исходным E_0. При размыкании электрической цепи в области действия анода мембранный потенциал быстро возвращается к исходному уровню и, естественно, достигает критического уровня, в результате чего открываются потенциалзависимые активационные m-ворота Na-каналов и генерируется ПД — анодное размыкательное возбуждение.

Отметим, что если сила электрического тока мала и не вызывает возникновения ПД, то в области действия катода возбудимость ткани сначала повышается (катэлектротон), а затем падает — катодическая депрессия. Возбудимость повышается вследствие уменьшения мембранного потенциала и приближения его к $E_{кр.}$, открытия части m-ворот Na-каналов. Главной причиной катодической депрессии является развивающаяся инактивация Na-каналов (при этом $E_{кр.}$ смещается вверх — в сторону деполяризации). Активация K-каналов играет меньшую роль. Таким образом, механизмы рефрактерности во время возбуждения ткани, аккомодации при медленно нарастающем стимуле и катодической депрессии при длительном действии тока в основном совпадают.

В области действия анода постоянного тока в ткани развиваются противоположные изменения: возникает гиперполяризация клеточной мембраны (мембранный потенциал увеличен), вследствие чего возбудимость клетки снижается. Это снижение возбудимости называют анэлектротоном. Затем возбудимость ткани повышается в результате смещения $E_{кр.}$ в сторону E_0 и приближения его к исходному E_0. Поэтому для достижения критического уровня деполяризации мембраны в этот момент достаточно небольшой ее деполяризации.

Глава 5 | РЕЦЕПТОР, НЕРВ, СИНАПС

5.1. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СЕНСОРНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

5.1.1. ПОНЯТИЕ О РЕЦЕПТОРАХ

В физиологии термин «рецептор» применяется в двух значениях.

Во-первых, это ***сенсорные рецепторы*** — специфические клетки, настроенные на восприятие различных раздражителей внешней и внутренней среды организма и обладающие высокой чувствительностью к адекватному раздражителю. Сенсорные рецепторы (лат. receptum — принимать) воспринимают раздра-

жители внешней и внутренней среды организма путем преобразования энергии раздражения в рецепторный потенциал, который преобразуется в нервные импульсы. К другим — неадекватным раздражителям — они малочувствительны. Неадекватные раздражители могут возбудить рецепторы: например, механическое давление на глаз вызывает ощущение света, однако энергия неадекватного раздражителя должна быть в миллионы и миллиарды раз больше адекватного. Сенсорные рецепторы являются первым звеном в рефлекторном пути и периферической частью более сложной структуры — анализаторов. Совокупность рецепторов, стимуляция которых приводит к изменению активности каких-либо нервных структур, называют рецептивным полем. Такой структурой могут быть афферентное волокно, афферентный нейрон, нервный центр (соответственно рецептивное поле афферентного волокна, нейрона, рефлекса). Рецептивное поле рефлекса часто называют рефлексогенной зоной.

Во-вторых, это ***эффекторные рецепторы*** (циторецепторы), представляющие собой белковые структуры клеточных мембран, а также цитоплазмы и ядра, способные связывать активные химические соединения (гормоны, медиаторы, лекарства и др.) и запускать ответные реакции клетки на эти соединения. Эффекторные рецепторы имеют все клетки организма, в нейронах их особенно много на мембранах синаптических межклеточных контактов. В данной главе рассматриваются только сенсорные рецепторы, обеспечивающие поступление информации о внешней и внутренней среде организма в центральную нервную систему (ЦНС). Их деятельность является необходимым условием для осуществления всех функций ЦНС.

5.1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ РЕЦЕПТОРОВ

Нервная система отличается большим разнообразием рецепторов, различные типы которых представлены на рис. 5.1.

А. Центральное место в классификации рецепторов занимает их подразделение в зависимости от вида воспринимаемого раздражителя. Выделяют пять таких типов рецепторов.

1. ***Механорецепторы*** возбуждаются при механической их деформации. Они расположены в коже, сосудах, внутренних органах, опорно-двигательном аппарате, слуховой и вестибулярной системах.

2. ***Хеморецепторы*** воспринимают химические изменения внешней и внутренней среды организма. К ним относятся вкусовые и обонятельные рецепторы, а также рецепторы, реагирующие на изменение состава крови, лимфы, межклеточной и цереброспинальной жидкости (изменение напряжения O_2 и CO_2, осмолярности, pH, уровня глюкозы и других веществ). Такие рецепторы есть в слизистой оболочке языка и носа, каротидном и аортальном тельцах, гипоталамусе и продолговатом мозге.

3. ***Терморецепторы*** — воспринимают изменения температуры. Они подразделяются на тепловые и холодовые рецепторы и находятся в коже, сосудах, внутренних органах, гипоталамусе, среднем, продолговатом и спинном мозге.

4. ***Фоторецепторы*** в сетчатке глаза воспринимают световую (электромагнитную) энергию.

5. ***Ноцицепторы*** — их возбуждение сопровождается болевыми ощущениями (болевые рецепторы). Раздражителями этих рецепторов являются механические, термические и химические (гистамин, брадикинин, K^+, H^+ и др.) факторы. Болевые стимулы воспринимаются свободными нервными окончаниями, которые имеются в коже, мышцах, внутренних органах, дентине, сосудах.

Б. С психофизиологической точки зрения рецепторы подразделяют в соответствии с органами чувств и формируемыми ощущениями на зрительные, слуховые, вкусовые, обонятельные и тактильные.

В. По расположению в организме рецепторы делят на экстеро- и интерорецепторы. К экстерорецепторам относятся рецепторы кожи, видимых слизистых оболочек и органов чувств: зрительные, слуховые, вкусовые, обонятельные, тактильные, кожные болевые и температурные. К интерорецепторам принадлежат рецепторы внутренних органов (висцерорецепторы), сосудов и ЦНС. Разновидностью интерорецепторов являются рецепторы опорно-двигательного аппарата (проприорецепторы) и вестибулярные рецепторы. Если одна и та же разновидность рецепторов (например, хеморецепторы к CO_2) локализованы как в ЦНС (продолговатый мозг), так и в других местах (сосуды), то такие рецепторы подразделяют на центральные и периферические.

Г. В зависимости от степени специфичности рецепторов, т.е. их способности отвечать на один или более видов раздражителей, выделяют мономодальные и полимодальные рецепторы. В принципе каждый рецептор может отвечать не только на адекватный, но и на неадекватный раздражитель, однако чув-

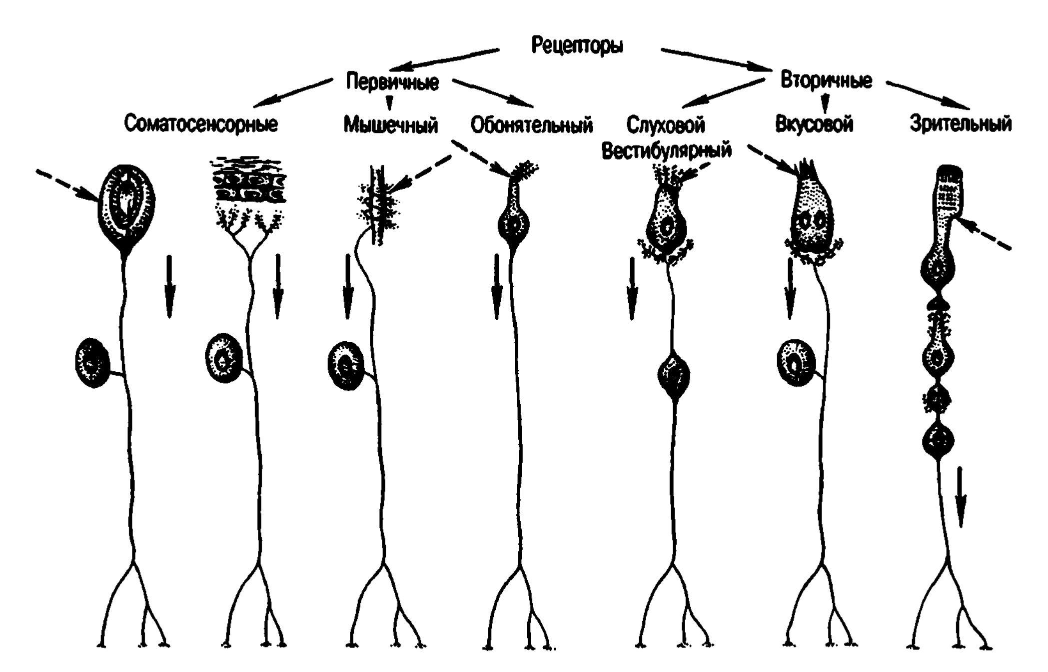


Рис. 5.1. Различные типы рецепторных клеток.

Пунктиром показаны участки действия раздражителей, сплошным — места возникновения потенциала действия (по Г.Шеперду, 1987, с изменениями).

ствительность к ним разная. Рецепторы, чувствительность которых к адекватному раздражителю намного превосходит таковую к неадекватным, называются *мономодальными*. Мономодальность особенно характерна для экстерорецепторов (зрительных, слуховых, вкусовых и др.), но есть мономодальные и интерорецепторы, например хеморецепторы каротидного синуса. *Полимодальные* рецепторы приспособлены к восприятию нескольких адекватных раздражителей, например механического и температурного или механического, химического и болевого. К полимодальным рецепторам относятся, в частности, ирритантные рецепторы легких, воспринимающие как механические (частицы пыли), так и химические (пахучие вещества) раздражители во вдыхаемом воздухе. Разница в чувствительности к адекватным и неадекватным раздражителям у полимодальных рецепторов выражена меньше, чем у мономодальных.

Д. По структурно-функциональной организации различают первичные и вторичные рецепторы. *Первичные* представляют собой чувствительные окончания дендрита афферентного нейрона. Тело нейрона обычно расположено в спинномозговом ганглии или в ганглии черепных нервов, кроме того, для вегетативной нервной системы — в экстра- и интраорганных ганглиях. В первичном рецепторе раздражитель действует непосредственно на окончания сенсорного нейрона (см. рис. 5.1). Характерным признаком такого рецептора является то, что рецепторный потенциал генерирует потенциал действия в пределах одной клетки — сенсорного нейрона. Первичные рецепторы являются филогенетически более древними структурами, к ним относятся обонятельные, тактильные, температурные, болевые рецепторы, проприорецепторы, рецепторы внутренних органов.

Во *вторичных рецепторах* имеется специальная клетка, синаптически связанная с окончанием дендрита сенсорного нейрона (см. рис. 5.1). Это клетка эпителиальной природы или нейроэктодермального (например, фоторецептор) происхождения. Для вторичных рецепторов характерно, что рецепторный потенциал и потенциал действия возникают в разных клетках, при этом рецепторный потенциал формируется в специализированной рецепторной клетке, а потенциал действия — в окончании сенсорного нейрона. Ко вторичным рецепторам относятся слуховые, вестибулярные, вкусовые рецепторы, фоторецепторы сетчатки.

Е. По скорости адаптации рецепторы делят на три группы: *быстро адаптирующиеся* (фазные), *медленно адаптирующиеся* (тонические) и *смешанные* (фазно-тонические), адаптирую-

щиеся со средней скоростью. Примером быстро адаптирующихся рецепторов являются рецепторы вибрации (тельца Пачини) и прикосновения (тельца Мейсснера) кожи. К медленно адаптирующимся рецепторам относятся проприорецепторы, рецепторы растяжения легких, часть болевых рецепторов. Со средней скоростью адаптируются фоторецепторы сетчатки, терморецепторы кожи.

5.1.3. РЕЦЕПТОРЫ КАК СЕНСОРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАТЕЛИ

Несмотря на большое многообразие рецепторов, в каждом из них можно выделить три основных этапа преобразования энергии раздражения в нервный импульс.

1. ***Первичное преобразование энергии раздражения.*** Конкретные молекулярные механизмы этого процесса изучены недостаточно. На этом этапе происходит отбор раздражителей: воспринимающие структуры рецептора взаимодействуют с тем раздражителем, к которому они эволюционно приспособлены. Например, при одновременном действии на организм света, звуковых волн, молекул пахучего вещества рецепторы возбуждаются только при действии одного из перечисленных раздражителей — адекватного раздражителя, способного вызывать конформационные изменения воспринимающих структур (активацию рецепторного белка). На этом этапе во многих рецепторах происходит усиление сигнала, поэтому энергия формирующегося рецепторного потенциала может быть многократно (например, в фоторецепторе в 10^5 раз) больше пороговой энергии раздражения. Возможным механизмом рецепторного усилителя является каскад ферментных реакций в некоторых рецепторах, аналогичный действию гормона через вторые посредники. Многократно усиленные реакции этого каскада изменяют состояние ионных каналов и ионных токов, что формирует рецепторный потенциал.

2. ***Формирование рецепторного потенциала (РП).*** В рецепторах (кроме фоторецепторов) энергия раздражителя после ее преобразования и усиления приводит к открытию натриевых каналов и появлению ионных токов, среди которых основную роль играет входящий натриевый ток. Он приводит к деполяризации мембраны рецептора. Считают, что в хеморецепторах открытие каналов связано с изменением формы (конформацией) воротных белковых молекул, а в механорецепторах — с растяжением мембраны и расширением каналов. В фоторецепторах натриевый

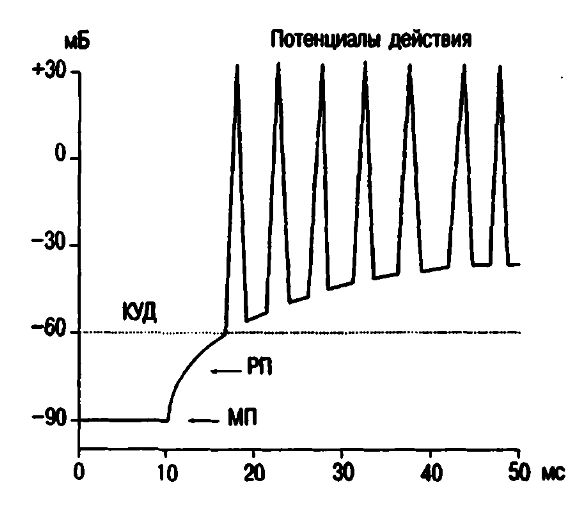


Рис. 5.2. Типичные взаимоотношения между рецепторным потенциалом и потенциалом действия при сверхпороговом уровне рецепторного потенциала.

КУД — критический уровень деполяризации, РП — рецепторный потенциал, МП — мембранный потенциал (по А.Гайтону, 1985).

ток течет в темноте, а при действии света происходит закрытие натриевых каналов, что уменьшает входящий натриевый ток, поэтому рецепторный потенциал представлен не деполяризацией, а гиперполяризацией.

3. ***Превращение РП в потенциал действия.*** Рецепторный потенциал не обладает в отличие от потенциала действия регенеративной деполяризацией и может распространяться только электротонически на небольшие (до 3 мм) расстояния, так как при этом происходит уменьшение его амплитуды (затухание). Для того чтобы информация сенсорных раздражителей достигла ЦНС, РП должен быть преобразован в потенциал действия (ПД). В первичных и вторичных рецепторах это происходит разными способами.

В первичных рецепторах рецепторная зона является частью афферентного нейрона — окончание его дендрита. Возникший РП, распространяясь электротонически, вызывает деполяризацию в участках нейрона, в которых возможно возникновение ПД. В миелиновых волокнах ПД возникает в ближайших перехватах Ранвье, в безмиелиновых — ближайших участках, имеющих достаточную концентрацию потенциалзависимых натриевых и калиевых каналов, а при коротких дендритах (например, в обонятельных клетках) — в аксонном холмике. Если деполяризация мембраны при этом достигает критического уровня (порогового потенциала), то происходит генерация ПД (рис. 5.2).

Во вторичных рецепторах РП возникает в эпителиальной рецепторной клетке, синаптически связанной с окончанием дендрита афферентного нейрона (см. рис. 5.1). Рецепторный потенциал вызывает выделение в синаптическую щель медиатора. Под влиянием медиатора на постсинаптической мембране возникает *генераторный потенциал* (возбуждающий постсинаптический потенциал), обеспечивающий возникновение ПД в нервном волокне вблизи постсинаптической мембраны. Рецепторный и генераторный потенциалы являются локальными потенциалами.

5.1.4. СВОЙСТВА РЕЦЕПТОРОВ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ВОЗБУДИМОСТИ

А. Свойства рецепторов.

1. ***Высокая возбудимость рецепторов.*** Основное физиологическое значение рецепторов состоит в обеспечении поступления в ЦНС информации о состоянии внешней и внутренней среды, что создает условия для осуществления нервной системой взаимодействия организма и среды. Этому способствует высокая возбудимость рецепторов (табл. 5.1). Например, для возбуждения фоторецептора сетчатки достаточно одного кванта света, для обонятельного рецептора — одной молекулы пахучего вещества, волосковые рецепторы внутреннего уха способны обнаружить движение мембраны, равное диаметру атома водорода. Некоторые известные механизмы усиления сигнала раздражителя при возбуждении рецептора рассмотрены выше. Возбудимость различных рецепторов неодинакова. Например, у интерорецепторов внутренних органов (висцерорецепторов) она ниже, чем у экстерорецепторов. Низкую возбудимость имеют болевые рецепторы, эволюционно приспособленные к ответу на действие чрезвычайных по силе раздражителей.

Таблица 5.1. **Пороговая сила раздражителей для возбуждения рецепторов (по Э.Шуберту, 1990)**

Рецепторы	Пороговая сила
Прикосновения	$1 \cdot 10^{-8}$ Дж
Болевой	$4{,}8 \cdot 10^{-16}$ Дж $с^{-1}$; $см^{-2}$ (при тепловом раздражении)
Зрительный	$2 \cdot 10^{-7}$ Дж
Слуховой	$5 \cdot 10^{-18}$ Дж
Обонятельный	$4{,}4 \cdot 10^{-14}$ г/мл воздуха (для меркаптана)
Вкусовой	$1 \cdot 10^{-6}$ г/мл воды (для сахарина)

2. *Адаптация рецепторов* — уменьшение их возбудимости при длительном действии раздражителя. Исключением из этого правила является применение термина «темновая адаптация» для фоторецепторов, возбудимость которых в темноте повышается. Процессы адаптации, формирующиеся на разных этапах преобразующей деятельности рецепторов, приводят к снижению амплитуды РП и как следствие частоты импульсации афферентного нейрона.

На начальном этапе действия раздражителей важную роль в адаптации рецепторов могут играть их вспомогательные структуры. Например, быстрая адаптация рецептора вибрации (тельца Пачини) обусловлена тем, что его капсула пропускает к нервному окончанию только быстро изменяющиеся параметры раздражителя и «отфильтровывает» статические параметры раздражителя.

Механизмы адаптации рецепторов при действии постоянного раздражителя могут быть связаны с уменьшением количества молекул рецепторной зоны, которые преобразуют энергию раздражителя (например, распад зрительного пигмента родопсина при действии света). Важным механизмом адаптации рецепторов является накопление Ca^{2+} внутри клетки при ее возбуждении, что может ингибировать каскад ферментных реакций в рецепторе. Другим возможным механизмом действия Ca^{2+} является активирование Ca^{2+}-зависимых калиевых каналов. Выход K^+ через эти каналы из клетки будет активировать реполяризацию мембраны при формировании РП, уменьшая его амплитуду и длительность. Адаптационные процессы могут развиваться и в участках мембраны нейрона, в которых РП генерирует потенциал действия. Механизм этой адаптации связан с тем, что длительная субпороговая деполяризация, вызванная РП, снижает возбудимость нервного окончания вследствие инактивации натриевых каналов (явление аккомодации, катодической депрессии). Ряд рецепторов имеет эфферентную иннервацию из нервных центров. Тормозные влияния ЦНС, вызывающие адаптацию рецепторов, показаны в слуховой, вестибулярной, зрительной сенсорных системах. Значение адаптации рецепторов заключается в том, что она уменьшает восприятие раздражителей, обладающих свойствами (длительное действие, малая динамика силы), которые уменьшают их значение для жизнедеятельности организма.

3. ***Спонтанная активность рецепторов.*** Многие виды рецепторов (фото-, фоно-, вестибуло-, термо-, хеморецепторы, проприорецепторы) способны генерировать в нейроне импульсацию (потенциалы действия) без действия на них раздражителя. Эта способность связана со спонтанным колебанием мембранного потенциала в рецепторе, кото-

3-5484

рый при этом периодически достигает критического уровня деполяризации, что приводит к генерации потенциалов действия в афферентном нейроне. Возбудимость таких рецепторов выше, чем рецепторов без фоновой активности, даже слабый раздражитель способен значительно повысить частоту импульсации. В этих рецепторах возможно кодирование направления действия раздражителя: например, смещение волосков в вестибулярном рецепторе в одну сторону снижает, а в другую повышает частоту импульсации в афферентном нейроне. Фоновая активность рецепторов участвует в поддержании тонуса нервных центров в условиях физиологического покоя.

Б. Нейрогуморальная регуляция возбудимости рецепторов. Возбудимость рецепторов находится под нейрогуморальным контролем целостного организма. Нервная система может влиять на возбудимость рецепторов разными путями. Установлено, что нервные центры осуществляют эфферентный (нисходящий) контроль над многими рецепторами — вестибулярными, слуховыми, обонятельными, мышечными. Среди эфферентных влияний лучше изучены тормозные эффекты (например, на вестибулярные и слуховые рецепторы). При этом афферентная импульсация от рецепторов частично трансформируется в центрах с помощью вставочных нейронов в эфферентные тормозные влияния на рецепторы (отрицательная обратная связь). Например, в слуховых рецепторах это осуществляется с помощью гамма-аминомасляной кислоты. Таким образом ограничиваются эффекты сильных раздражителей. Через эфферентные влияния на рецепторы может оказываться и активирующий эффект, например влияние γ-мотонейронов спинного мозга на мышечные рецепторы, ацетилхолина — на слуховые рецепторы.

Нервная система может регулировать активность рецепторов через изменение концентрации гормонов, которые, действуя на белки рецепторной мембраны, изменяют состояние ионных каналов и скорость ферментных реакций (например, повышение чувствительности зрительных и слуховых рецепторов под влиянием адреналина, тироксина). Нервная система изменяет чувствительность рецепторов и через регуляцию кровотока в рецепторной зоне, уровень которого влияет на состав и температуру внеклеточной жидкости около рецептора (например, эндолимфы в органах слуха и равновесия). Вместе с тем нервная система может оказать дорецепторное влияние, регулируя силу действующего на рецептор раздражителя (например, изменение потока света с помощью зрачкового рефлекса, изменение интенсивности звука с помощью мышц, влияющих на подвижность слуховых косточек и барабанной перепонки). Значение для организма регуляции активности рецепторов заключается в наилучшем согласовании их возбудимости с силой раздражения.

5.1.5. КОДИРОВАНИЕ СИЛЫ РАЗДРАЖИТЕЛЯ В РЕЦЕПТОРЕ И АФФЕРЕНТНОМ НЕЙРОНЕ

Кодирование — преобразование информации в форму (код), удобную для передачи по каналу связи. Сила раздражителя в рецепторе кодируется величиной амплитуды РП, который относится к градуальным потенциалам, развивающимся по закону силовых отношений: с увеличением силы стимула возрастает РП, с уменьшением силы стимула он снижается. Следовательно, амплитуда РП зависит в определенных пределах от силы действующего раздражителя. Во многих рецепторах имеется логарифмическая зависимость между амплитудой РП и силой раздражителя, которая основана на том, что мембранный потенциал изменяется пропорционально логарифму ионной проницаемости мембраны. Логарифмическая зависимость «уплотняет» зону высокой интенсивности раздражителя, обеспечивая в то же время высокую чувствительность к слабым раздражителям. Например, световые и слуховые рецепторы могут без существенного искажения воспринимать раздражители, сила которых различается в 10^{12} раз. В некоторых рецепторах между силой раздражителя и амплитудой РП имеется линейная (механорецепторы внутренних органов) и S-образная зависимость (тельца Пачини).

Амплитуда РП может достигать 40—60 мВ. Она изменяется плавно и непрерывно, и если деполяризуются до критического уровня те участки мембраны афферентного нейрона, в которых возможна генерация потенциала действия, то РП перекодируется в импульсную активность нейрона (см. рис. 5.2).

Частота импульсации афферентного нейрона приблизительно пропорциональна амплитуде РП и, следовательно, логарифму силы раздражителя. Однако линейность сохраняется в пределах лабильности нейрона и нарушается, если фаза абсолютной рефрактерности ограничивает частоту импульсации в нем. Таким образом, на сенсорном входе (т.е. в рецепторе) сила раздражителя кодируется амплитудой РП, а в афферентном нервном

волокне — частотой нервных импульсов, поскольку РП обеспечивает возникновение ПД, поступающих к телу нейрона, на выходе из которого формируются ПД в аксонном холмике и аксоне.

5.2. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН И НЕРВОВ

Нервные волокна представляют собой отростки нейронов, с помощью которых осуществляется связь между нейронами, а также нейронов с исполнительными клетками. В состав нервного волокна входят осевой цилиндр (нервный отросток) и глиальная оболочка. По взаимоотношению осевых цилиндров с глиальными клетками выделяют два типа нервных волокон: безмиелиновые и миелиновые. Оболочку *безмиелиновых волокон* образуют шванновские клетки (леммоциты). При этом осевые цилиндры прогибают клеточную оболочку леммоцитов и погружаются в них. Клеточная мембрана обычно полностью окружает каждый осевой цилиндр и смыкается над ним, образуя сдвоенную мембрану (мезаксон).

Оболочку *миелиновых волокон* образуют в периферической нервной системе также шванновские клетки, а в ЦНС — олигодендроциты. В отличие от безмиелиновых волокон в миелиновых волокнах мезаксон удлиняется и спирально закручивается вокруг осевого цилиндра, образуя слой миелина толщиной от долей мкм до 10 мкм (липидный футляр) вокруг осевого цилиндра. Миелиновая оболочка через равные участки (0,5—2,0 мм) прерывается, образуя свободные от миелина небольшие участки — узловые перехваты Ранвье. Протяженность перехватов в волокнах периферической нервной системы находится в пределах 0,25—1,0 мкм, в волокнах ЦНС их длина может достигать 14 мкм. Участки волокон между узловыми перехватами называются межузловыми сегментами, они образованы слоем миелина. Основную часть миелина (78 % сухой массы) составляют липиды, в них на долю фосфолипидов приходится 42 %, цереброзидов — 28 %, холестерина — 25 %. Несмотря на метаболическую инертность миелина (особенно по обновлению холестерина), поддержание целостности его структуры требует затраты энергии и нарушение снабжения олигодендроцитов кислородом и питательными веществами быстро вызывает деструкцию миелина. Одной из основных функций глиальной оболочки нервных волокон является изолирующая функция, способствующая лучшему проведению биопотенциалов по отросткам нейронов.

5.2.1. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Наиболее распространена классификация по Дж.Эрлангеру и Х.Гассеру (1937), в которой волокна разделяют на три типа: А, В и С (табл. 5.2). Волокна типа А и В являются миелиновыми, типа С — безмиелиновыми. Волокна А делят на 4 подгруппы: α, β, γ, δ. В периферической нервной системе к волокнам Aα относятся афферентные волокна от механорецепторов кожи, мышечных и сухожильных рецепторов, а также эфферентные волокна к скелетным мышцам. К Aβ принадлежат афферентные волокна от кожных рецепторов прикосновения и давления, от части мышечных и висцеральных рецепторов. Aγ представляют собой эфферентные волокна, через которые регулируется активность мышечных рецепторов. К Aδ относят афферентные волокна от части тактильных, температурных и болевых, а также суставных рецепторов. К волокнам типа В принадлежат преганглионарные волокна вегетативной нервной системы. К волокнам типа С относят постганглионарные волокна вегетативной нервной системы, афферентные волокна от некоторых болевых (вторичная боль), тепловых и висцеральных рецепторов.

Таблица 5.2. **Типы волокон в нервах млекопитающих (по Эрлангеру—Гассеру)**

Тип волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения возбуждения, м/с	Длительность абсолютного рефрактерного периода, мс
Aα	12—20	70—120	0,4—1,0
Aβ	5—12	30—70	
Aγ	3—6	15—30	
Aδ	2—5	12—30	
B	1—3	5—12	1,2
C	0,3—1,3	0,5—2,3	2

Из данных, представленных в табл. 5.2, видно, что средний диаметр каждого типа волокна снижается от типа А до С (каждый примерно в 2 раза по отношению к предыдущему). Соответственно этому снижается и скорость проведения возбуждения. Низкая скорость проведения нервного импульса в

волокнах типа С связана с особенностями проведения возбуждения в безмиелиновых волокнах. Лабильность также уменьшается от волокон Aα до С и находится в обратной зависимости от продолжительности фазы абсолютной рефрактерности. Возбудимость тоже уменьшается от волокон Aα (наибольшая возбудимость) к волокнам С (наименьшая возбудимость). Например, пороговая сила электрического тока у волокон С в 30—50 раз больше, чем у волокон Aα. Исследование факторов, блокирующих нервную проводимость, показало, что к давлению наиболее чувствительны волокна А, к кислородному голоданию (гипоксии) — волокна В, к местным анестетикам — волокна С.

Нервные волокна имеют две основные функции — проведение возбуждения и транспорт веществ, обеспечивающих трофическую функцию.

5.2.2. МЕХАНИЗМ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНОМУ ВОЛОКНУ

Биопотенциалы могут быть *локальными* (местными), распространяющимися с декрементом (затуханием) на расстояние, не превышающее 1—2 мм, и *импульсными* (ПД), распространяющимися без декремента по всей длине волокна — на несколько десятков сантиметров, например от мотонейронов спинного мозга по всей длине нервного волокна до мышечных волокон конечностей с учетом длины самой конечности.

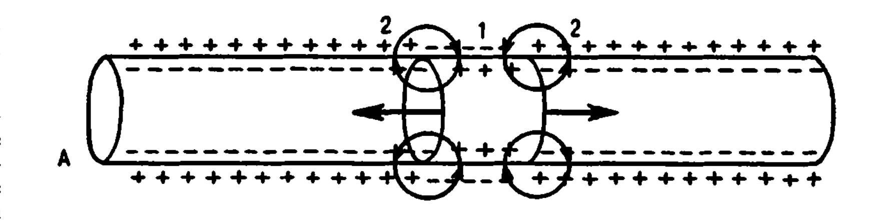
А. Распространение локальных потенциалов. Локальные потенциалы (препотенциал, рецепторный потенциал, возбуждающий постсинаптический потенциал — ВПСП) изменяют мембранный потенциал покоя, как правило, в сторону деполяризации в результате входа в клетку Na^+ согласно электрохимическому градиенту. В результате этого между участком волокна, в котором возник локальный потенциал, и соседними участками мембраны формируется электрохимический градиент, вызывающий передвижение ионов. В частности, вошедшие в клетку ионы Na^+ начинают перемещаться в соседние участки, а ионы Na^+ на наружной поверхности клетки движутся в противоположном направлении. В итоге поляризация мембраны соседнего участка уменьшится. Фактически это означает, что локальный потенциал из первичного очага распространился на соседний участок мембраны. Он затухает на расстоянии 1—2 мм от очага первичной деполяризации, что связано с отсутствием ионных управляемых каналов на данном участке мембраны или неактивацией управляемых ионных каналов, продольным сопротивлением цитоплазмы волокна и шунтированием тока во внеклеточную среду через каналы утечки мембраны.

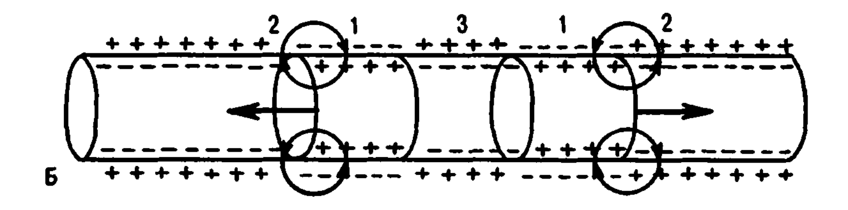
Если возникшая деполяризация мембраны не сопровождается изменением проницаемости потенциалзависимых натриевых, кальциевых и калиевых каналов, такую деполяризацию называют *электротонической*. Электротоническое распространение возбуждения — физический механизм, оно характерно для тех фрагментов мембран возбудимых клеток, где нет потенциалзависимых ионных каналов. Такими участками являются, например, большая часть мембраны дендритов нервных клеток, межперехватные промежутки в миелиновых нервных волокнах. Если местный потенциал (рецепторный или ВПСП), распространяясь электротонически, достигает участков мембраны, способных генерировать ПД (аксонный холмик, перехваты Ранвье, часть мембраны дендритов и, возможно, сомы), но его амплитуда при этом не достигнет критического уровня деполяризации, то такой потенциал называют препотенциалом. В его возникновении и распространении частично участвуют потенциалзависимые ионные каналы, однако при этом нет регенеративной (самоусиливающейся) деполяризации, характерной для ПД. Поэтому распространение такого потенциала происходит с затуханием амплитуды. Если локальный потенциал достигает участков мембраны, способных генерировать ПД, и его амплитуда выходит на критический уровень деполяризации, формируется ПД, который распространяется по всей длине нервного волокна без затухания.

Эффективность электротонического распространения биопотенциалов зависит от физических свойств нервного волокна — сопротивления и емкости его мембраны, сопротивления цитоплазмы. Электротоническое проведение в нервном волокне улучшается при увеличении его диаметра, что связано с уменьшением сопротивления цитоплазмы, а также при миелинизации волокна, увеличивающей сопротивление мембраны (до 10^5 Ом/см^2) и уменьшающей ее емкость (до 0,005 мкФ/см^2). Эффективность электротонического проведения характеризует постоянная длины мембраны (λm). Это расстояние, на которое может электротонически распространиться биопотенциал, пока его амплитуда не уменьшится до 37 % от исходной величины. Постоянная длины для локальных потенциалов реально не превышает

Рис. 5.3. Непрерывное распространение потенциала действия в безмиелиновом нервном волокне.

А — возникновение ПД в нервном волокне; Б — распространение ПД в обе стороны от места возникновения. 1 — область деполяризации; 2 — соседние области, 3 — область реполяризации на месте предшествующего ПД.





1 мм, и их амплитуда затухает на расстоянии 1—2 мм от места возникновения.

Для передачи возбуждения на большие расстояния необходимо формирование ПД. В его распространении, кроме электротонического механизма, существенная роль принадлежит механизму регенеративной деполяризации, позволяющей сохранить амплитуду ПД на всем пути его следования.

Б. Проведение потенциала действия осуществляется с использованием как физического (электротонического), так и физиологического механизмов. Обязательным условием проведения нервного импульса является наличие на всем протяжении или в ограниченных, но повторяющихся участках волокна потенциалзависимых ионных каналов, ответственных за формирование ПД. В распространении ПД можно выделить два этапа: этап электротонического проведения, обусловленный физическими свойствами нервного волокна, и этап генерации ПД в новом участке на пути его движения, обусловленный реакцией ионных каналов. В зависимости от расположения и концентрации ионных каналов в мембране волокна возможно два типа проведения ПД: непрерывный и сальтаторный (скачкообразный).

1. ***Непрерывное распространение ПД*** осуществляется в безмиелиновых волокнах типа С, имеющих равномерное распределение потенциалзависимых ионных каналов, участвующих в генерации ПД. Проведение нервного импульса начинается с этапа электротонического распространения возникшего ПД. Амплитуда ПД нервного волокна (мембранный потенциал + инверсия) составляет около 90 мВ, постоянная длины мембраны (λm) в безмиелиновых волокнах равна 0,1—1,0 мм. Поэтому ПД, распространяясь на этом расстоянии как электротонический потенциал и сохранив как минимум 37 % своей амплитуды, способен деполяризовать мембрану до критического уровня и генерировать на всем протяжении новые ПД (рис. 5.3). При этом на этапе электротонического распространения нервного импульса ионы движутся вдоль волокна между деполяризованным и поляризованным участками, обеспечивая проведение возбуждения в соседние участки волокна. Реально при неповрежденном нервном волокне этап чисто электротонического распространения ПД (вдоль мембраны) предельно мал, так как потенциалзависимые каналы имеются в непосредственной близости друг от друга и, естественно, — от возникшего потенциала действия и наблюдается только до достижения деполяризации, равной 50 % $E_{кр}$. Далее включается перемещение ионов в клетку (нервное волокно) и из клетки за счет активации ионных каналов.

При формировании нового ПД в соседнем участке в фазе деполяризации возникает мощный ток ионов натрия в клетку вследствие активации натриевых каналов, приводящий к регенеративной (самоусиливающейся) деполяризации. Этот ток обеспечивает формирование нового ПД той же амплитуды, представляющий собой, как обычно, сумму двух величин — мембранного потенциала покоя и инверсии. В связи с этим проведение ПД осуществляется без декремента (без снижения амплитуды). Таким образом, непрерывное распространение нервного импульса идет через генерацию новых ПД по эстафете, когда каждый участок мембраны выступает сначала как раздражаемый (при поступлении к нему электротонического потенциала), а

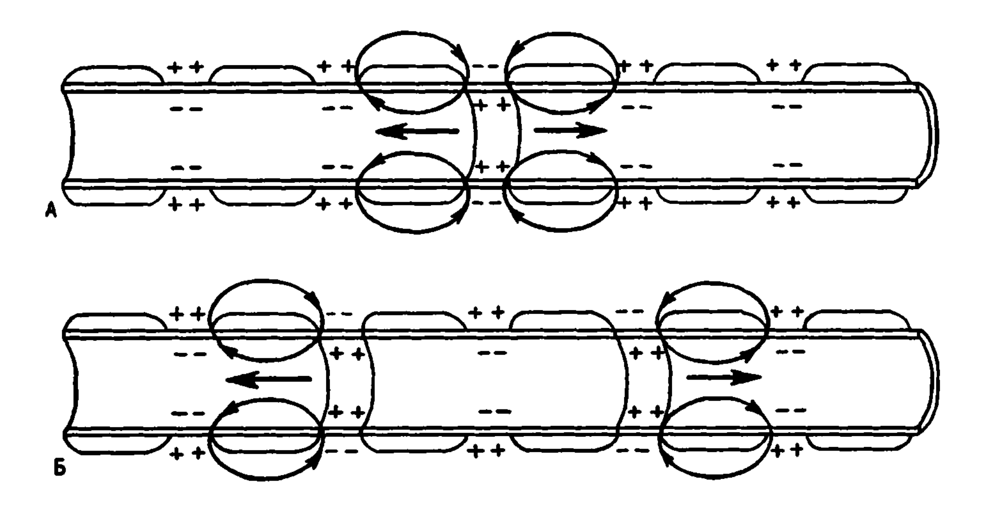


Рис. 5.4. Сальтаторное распространение потенциала действия в миелиновых нервных волокнах.

А — возникновение ПД в узловом перехвате среднего участка волокна; Б — распространение ПД в обе стороны от места его возникновения; стрелками показаны токи на электротоническом этапе распространения ПД.

затем как раздражающий (после формирования в нем нового ПД).

2. ***Сальтаторный тип проведения*** нервного импульса осуществляется в миелиновых волокнах (типы А и В), для которых характерна концентрация потенциалзависимых ионных каналов только в небольших участках мембраны (в перехватах Ранвье), где их плотность достигает 12 000 на 1 мкм^2, что примерно в 100 раз выше, чем в мембранах безмиелиновых волокон. В области миелиновых муфт (межузловых сегментов), обладающих хорошими изолирующими свойствами, потенциалзависимых каналов почти нет, и мембрана осевого цилиндра там практически невозбудима. В этих условиях ПД, возникший в одном перехвате Ранвье, электротонически (вдоль волокна, без участия ионных каналов) распространяется до соседнего перехвата, деполяризуя там мембрану до критического уровня, что приводит к возникновению нового ПД, т.е. возбуждение проводится скачкообразно (рис. 5.4). Постоянная длина мембраны миелинового волокна достигает 5 мм. Это значит, что ПД, распространяясь электротонически на этом расстоянии, сохраняет 37 % своей амплитуды (около 30 мВ) и может деполяризовать мембрану до критического уровня (пороговый потенциал в перехватах Ранвье равен около 15 мВ). Поэтому в случае повреждения ближайших на пути следования перехватов Ранвье потенциал действия может электротонически возбудить 2—4-й и даже 5-й перехваты.

Сальтаторное проведение ПД по миелиновым волокнам является эволюционно более поздним механизмом, возникшим впервые у позвоночных. Оно имеет два важных преимущества по сравнению с непрерывным проведением возбуждения. *Во-первых,* оно более экономично в энергетическом плане, т.к. возбуждаются только перехваты Ранвье, площадь которых менее 1 % мембраны, и, следовательно, надо меньше энергии для восстановления трансмембранных градиентов Na^+ и K^+, уменьшающихся в процессе формирования ПД. *Во-вторых*, возбуждение проводится с большей скоростью (см. табл. 5.2), чем в безмиелиновых волокнах, так как возникший ПД на протяжении миелиновых муфт распространяется электротонически, что в 10^7 раз быстрее, чем скорость непрерывного проведения ПД в безмиелиновом волокне.

5.2.3. ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВНЫХ СТВОЛАХ

В периферической нервной системе волокна объединены с помощью соединительнотканных оболочек в нервные стволы (нервы). В одном нерве могут быть тысячи нервных волокон: например, в срединном и мышечно-кожном нервах имеется 27—37 тыс. нервных волокон. Волокна в нервах могут быть миелиновыми и безмиелиновыми, афферентными и эфферентными. В естественных условиях каждое волокно нерва возбуждается от своего источника (например, эфферентное — от аксонного холмика, афферентное — от рецептора), и ПД в них проводятся асинхронно. Кроме того, чувствительные и двигательные волокна проводят импульсы в противоположных направлениях. Суммарная электрическая активность нерва создается электрической активностью составляющих его волокон и зависит от числа возбужденных волокон, степени шунтирования местных токов невозбужденными волокнами,

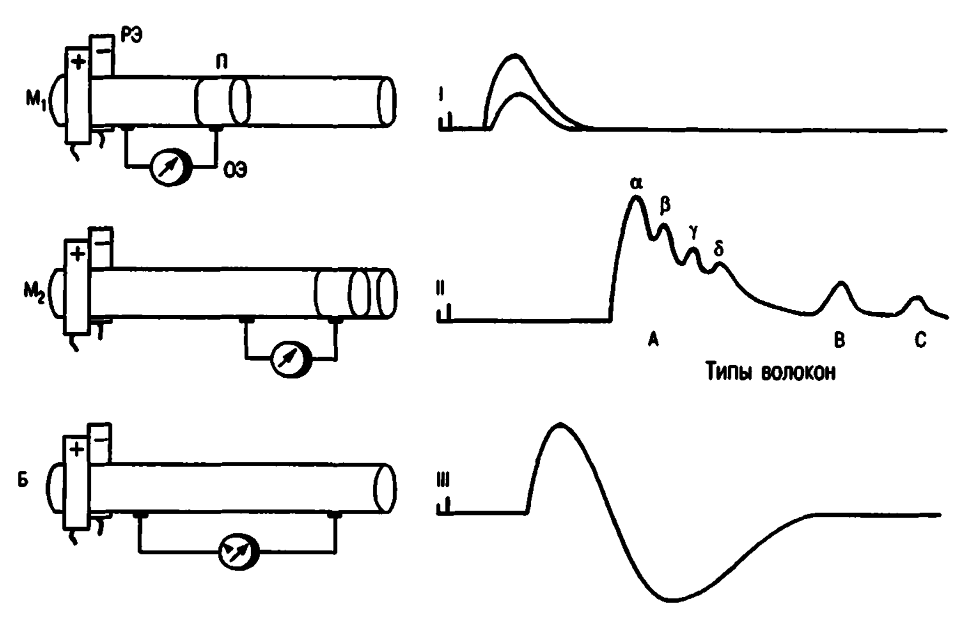


Рис. 5.5. Биоэлектрическая активность раздражаемого нерва при монополярном (I, II) и биполярном (III) отведении (по Д.П.Матюшкину, 1984, с изменениями).

РЭ — раздражающие электроды; ОЭ — отводящие электроды и регистрирующее устройство; П — участок повреждения; I — суммарный потенциал нерва при малом расстоянии проведения: два потенциала на действие раздражителей возрастающей силы (закон силы); II — дисперсия суммарного потенциала при большом расстоянии проведения; III — формирование двухфазного суммарного потенциала из однофазных потенциалов. M_1, M_2 — монополярные отведения; Б — биполярное отведение.

синхронности проведения ПД в волокнах. В связи с этим анализ суммарной электрической активности нерва (нейрограммы) представляет трудную задачу.

В лабораторных условиях при монополярном отведении, когда один электрод расположен на неповрежденном участке нерва, а второй — на поврежденном (деполяризованном) участке, можно зафиксировать суммарный монофазный ПД нерва и его дисперсию (расслоение) во времени. Если отводящий электрод расположен близко (до 3 мм) к раздражающему, через который подают сильный одиночный стимул (рис. 5.5, M_1), то регистрируется суммарный ПД нерва, напоминающий по форме ПД отдельного нервного волокна, но растянутый по времени (см. рис. 5.5, I). Суммарный ПД нерва в отличие от ПД отдельного волокна не подчиняется закону «все или ничего». Это означает, что при увеличении силы раздражения увеличивается число возбужденных нервных волокон: в возбуждение вовлекаются, кроме Аα-волокон, менее возбудимые Аβ-, Аγ-, Аδ-, В-волокна и, наконец, наименее возбудимые С-волокна (закон силовых отношений — увеличение ответной реакции с увеличением силы раздражения).

Если отводящий электрод расположен на достаточном удалении от раздражающего электрода (до 80—100 мм, см. рис. 5.5, M_2), то фиксируется расслоение суммарного ПД нерва на несколько пиков соответственно типам нервных волокон (см. рис. 5.5,II). Это связано с неодинаковой скоростью проведения ПД в разных волокнах нерва: сначала до места регистрации доходят нервные импульсы по быстропроводящим Аα-волокнам, через некоторое время по Аβ, затем по Аγ и т.д. Позже всего до места регистрации доходят ПД по С-волокнам.

Если отведение биполярное и оба отводящих электрода расположены на неповрежденных участках нерва и недалеко от раздражающего электрода (чтобы избежать дисперсии потенциала, см. рис. 5.5, Б), то при сильном одиночном стимуле фиксируется двухфазный суммарный потенциал (рис. 5.5, III). Возникновение этих фаз связано с тем, что, когда волна возбуждения находится под первым (ближайшим к месту раздражения) отводящим электродом, этот участок становится электроотрицательным по отношению к покоящемуся участку под вторым отводящим электродом и луч осциллографа отклоняется вверх. Когда же волна возбуждения доходит

до второго электрода, а под первым электродом мембраны волокон уже реполяризованы, то луч осциллографа отклоняется в противоположную сторону — вниз.

5.2.4. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНЫМ ВОЛОКНАМ

1. ***Двустороннее проведение возбуждения.*** Прямые доказательства этой закономерности были получены во второй половине XIX в. А.И.Бабухиным и Э.Дюбуа-Реймоном. Если стимул действует на средний участок изолированного нерва (Дюбуа-Реймон), то распространение возбуждения регистрируется как в проксимальном, так и в дистальном участках нерва. В опытах на электрическом органе у рыб, иннервируемом разветвлениями аксона одного нейрона, было показано (А.И.Бабухин), что при раздражении перерезанной веточки аксона возбуждение распространяется в необычном центростремительном направлении, передается на другие разветвления аксона, по которым идет в центробежном направлении (так называемый аксон-рефлекс). В условиях организма двустороннее проведение показано в аксонном холмике: возникший в этом месте ПД распространяется не только в аксон, но и в тело нейрона.

2. ***Изолированное проведение возбуждения.*** В обычных условиях деятельности нервного ствола (возбуждение только части нервных волокон, асинхронное распространение в них ПД) проведение возбуждения в составляющих его волокнах происходит практически изолированно. Это обусловлено тем, что петли тока в межклеточной жидкости ствола, имеющей низкое сопротивление, почти не проникают в невозбужденные волокна нерва из-за большого сопротивления их оболочек. Изолированное проведение импульсов по нервным волокнам обеспечивает точное афферентное и эфферентное влияния функционально разнородных волокон нерва. Однако при одновременном раздражении значительного количества волокон в межклеточной жидкости ствола возникает достаточно сильный внешний ток, способный возбудить неактивные (прежде всего высоковозбудимые) волокна и таким образом увеличить количество функционирующих нервных волокон в нерве, его эфферентное или афферентное влияние.

3. ***Большая скорость проведения возбуждения.*** Скорость проведения ПД в различных типах волокон нерва равна 0,5—120 м/с (см. табл. 5.2). Она значительно выше в миелиновых волокнах в связи с сальтаторным типом проведения ПД (см. раздел 5.2.3), а среди миелиновых волокон прямо пропорциональна диаметру волокна. Скорость проведения возбуждения в миелиновых нервных волокнах значительно выше, чем в других удлиненных возбудимых структурах, — в гладких миоцитах (0,02—0,10 м/с), рабочих кардиомиоцитах (около 1 м/с), и только в миоцитах проводящей системы сердца и скелетных миоцитах скорость проведения ПД (2—5 м/с) достигает величин распространения ПД в низкоскоростных нервных волокнах (тип С и В). Передача возбуждения по нервным волокнам является наиболее скоростным из известных способов передачи информации на значительные расстояния в организме. Для сравнения отметим, что скорость передачи гуморальных влияний ограничена скоростью кровотока, которая равна от 0,5 мм/с в капиллярах до 0,25 м/с в аорте (средняя скорость).

4. ***Малая утомляемость нервного волокна.*** При нормальном кровоснабжении (доставке кислорода и питательных веществ) проводящий возбуждение нерв практически неутомляем. «Изумительно долгая неутомляемость нерва» впервые была показана Н.Е.Введенским (1883): в его опытах нерв сохранял способность к проведению возбуждения в течение 6—8 ч непрерывного раздражения несильными токами в условиях наличия кислорода в окружающей среде и поддержания влажного состояния нерва. Это обусловлено тем, что при проведении ПД по нервным волокнам используется всего лишь одна миллионная часть запасов трансмембранных ионных градиентов и, следовательно, нужны небольшие количества АТФ для восстановления (например, посредством Na/K-насоса) ионных градиентов. Об энергетической экономности проведения возбуждения свидетельствует и низкая величина теплопродукции в работающем нерве, отражающая степень окислительного фосфорилирования в митохондриях. Ее величина в нерве (0,06 кал/г ткани в течение 1 ч) примерно в 16 раз меньше, чем на соответствующую единицу массы в целом организме в условиях основного обмена, и в миллион раз меньше, чем в работающей мышце.

5. ***Возможность функционального блока проведения возбуждения при морфологической целостности волокон.*** Н.Е.Введенский (1901) показал, что при действии различных факторов на нерв в нем сначала возникает трансформация ритма проводимого возбуждения (блокируется проведение высокочастотных потенциалов действия, и проводятся только

низкочастотные ПД), а в дальнейшем может возникать полный блок проведения нервных импульсов — участок парабиоза. В этом участке возникает длительная деполяризация мембраны волокон, которая в результате закрытия инактивационных h-ворот в натриевых каналах сначала затрудняет генерацию ПД (уменьшается его амплитуда, увеличивается длительность, затягивается фаза абсолютной рефрактерности), а в дальнейшем, если инактивация натриевых каналов превысит 50 %, приводит к полной невозбудимости этого участка нервного волокна. Для возникновения блока в проведении возбуждения протяженность парабиотического участка должна превысить постоянную длину мембраны (λm), иначе ПД может распространиться через этот участок электротонически (см. раздел 5.2.3). Нарушение физиологической непрерывности нервных волокон возникает при действии анестетиков, электрического тока, при гипоксии, воспалении, охлаждении. После прекращения действия этих факторов проведение возбуждения по волокнам нерва восстанавливается.

5.2.5. АКСОННЫЙ ТРАНСПОРТ

Наличие у нейрона отростков, длина которых может достигать 1 м (например, аксоны, иннервирующие мускулатуру конечностей), создает серьезную проблему внутриклеточной связи между различными участками нейрона и ликвидации возможных повреждений его отростков. Основная масса веществ (структурных белков, ферментов, полисахаридов, липидов и др.) образуется в трофическом центре (теле) нейрона, расположенном преимущественно около ядра, а используются они в различных участках нейрона, включая его отростки. Хотя в аксонных окончаниях существуют синтез медиаторов, АТФ и повторное использование мембраны пузырьков после выделения медиатора, все же необходима постоянная доставка ферментов и фрагментов мембран из тела клетки. Для транспорта этих веществ (например, белков) путем диффузии на расстояние, равное максимальной длине аксона (около 1 м), потребовалось бы 50 лет! Для решения этой задачи эволюция сформировала специальный вид транспорта в пределах отростков нейрона, который более хорошо изучен в аксонах и получил название аксонного транспорта. С помощью этого процесса осуществляется трофическое влияние не только в пределах различных участков нейрона, но и на иннервируемые клетки. В последнее время появились данные о существовании нейроплазматического транспорта в дендритах, который осуществляется из тела клетки со скоростью около 3 мм в сутки. Различают быстрый и медленный аксонный транспорт.

А. Быстрый аксонный транспорт идет в двух направлениях: от тела клетки до аксонных окончаний (антеградный транспорт, скорость 250—400 мм/сут) и в противоположном направлении (ретроградный транспорт, скорость 200—300 мм/сут). Посредством антеградного транспорта в аксонные окончания доставляются везикулы, образующиеся в аппарате Гольджи и содержащие гликопротеины мембран, ферменты, медиаторы, липиды и другие вещества. Посредством ретроградного транспорта в тело нейрона переносятся везикулы, содержащие остатки разрушенных структур, фрагменты мембран, ацетилхолинэстераза, неидентифицированные «сигнальные вещества», регулирующие синтез белка в соме клетки. В патологических условиях по аксону к телу клетки могут транспортироваться вирусы полиомиелита, герпеса, бешенства и столбнячный экзотоксин. Многие вещества, доставленные путем ретроградного транспорта, подвергаются разрушению в лизосомах.

Быстрый аксонный транспорт осуществляется с помощью специальных структурных элементов нейрона: микротрубочек и микрофиламентов, часть которых представляет собой актиновые нити (актин составляет 10—15 % белков нейрона). Для транспорта необходима энергия АТФ. Разрушение микротрубочек (например, колхицином) и микрофиламентов (цитохолазином В), снижение уровня АТФ в аксоне более чем в 2 раза и падение концентрации Ca^{2+} блокируют аксонный транспорт.

Б. Медленный аксонный транспорт осуществляется только в антеградном направлении и представляет собой передвижение всего столба аксоплазмы. Он выявляется в опытах со сдавлением (перевязкой) аксона. При этом происходит увеличение диаметра аксона проксимальнее перетяжки в результате «наплыва гиалоплазмы» и утончение аксона за местом сдавления. Скорость медленного транспорта равна 1—2 мм/сут, что соответствует скорости роста аксона в онтогенезе и при его регенерации после его повреждения. С помощью этого транспорта перемещаются образованные в эндоплазматической сети белки микротрубочек и микрофиламентов (тубулин, актин и др.), ферменты цитозоля, РНК, белки каналов, насосов и другие вещества. Медленный аксонный транспорт не на-

рушается при разрушении микротрубочек, но прекращается при отделении аксона от тела нейрона, что свидетельствует о разных механизмах быстрого и медленного аксонного транспорта.

В. Функциональная роль аксонного транспорта. 1. Антеградный и ретроградный транспорт белков и других веществ необходимы для поддержания структуры и функции аксона и его пресинаптических окончаний, а также для таких процессов, как аксонный рост и образование синаптических контактов.

2. Аксонный транспорт участвует в трофическом влиянии нейрона на иннервируемую клетку, так как часть транспортируемых веществ выделяется в синаптическую щель и действует на рецепторы постсинаптической мембраны и близлежащих участков мембраны иннервируемой клетки. Эти вещества участвуют в регуляции обмена веществ, процессов размножения и дифференцировки иннервируемых клеток, формируя их функциональную специфику. Например, в опытах с перекрестной иннервацией быстрых и медленных мышц показано, что свойства мышц меняются в зависимости от типа иннервирующего нейрона, его нейротрофического воздействия. Передатчики трофических влияний нейрона до сих пор точно не определены, важное значение в этом плане придается полипептидам и нуклеиновым кислотам.

3. Роль аксонного транспорта особенно ярко выявляется при повреждении нерва. Если нервное волокно на каком-либо участке прервано, его периферический отрезок, лишенный контакта с телом нейрона, подвергается разрушению, которое называется валлеровской дегенерацией. В течение 2—3 сут наступает распад нейрофибрилл, митохондрий, миелина и синаптических окончаний. Надо отметить, что распаду подвергается участок волокна, снабжение которого кислородом и питательными веществами с кровотоком не прекращается. Считают, что решающим механизмом дегенерации является прекращение аксонного транспорта веществ от тела клетки до синаптических окончаний.

4. Аксонный транспорт играет важную роль и при регенерации нервных волокон.

5.2.6. РАЗВИТИЕ И РЕГЕНЕРАЦИЯ ОТРОСТКОВ НЕЙРОНА

После рождения у человека деления нейронов и нейробластов практически не происходит, хотя отдельные случаи митоза могут быть и сохраняется способность нейрона к размножению, что показано при культивировании нервной ткани. Созревание нервной системы в процессе онтогенеза и усложнение структуры при функциональной нагрузке осуществляется в результате развития нервных отростков — увеличения их числа и степени ветвления. Например, у взрослого человека по сравнению с новорожденным число точек ветвления дендритов увеличивается в 13 раз, а общая длина дендритов нейронов коры — в 34 раза. Увеличивается также число коллатералей и терминальных разветвлений аксона. В результате роста нервных отростков осуществляется также их регенерация при повреждении. Конечной целью развития и регенерации нервных волокон является образование синаптических контактов, новых или на месте разрушения.

Важным структурным элементом при развитии или регенерации отростка нейрона является образование конуса роста волокна — утолщение неправильной формы с множеством длинных и тонких отростков толщиной 0,1—0,2 мкм и длиной до 50 мкм, отходящих в разные стороны. Конус роста является зоной интенсивного экзо- и эндоцитоза. Мембранный материал, образованный в теле нейрона, переносится посредством быстрого аксонного транспорта в виде пузырьков к конусу роста и посредством экзоцитоза встраивается в клеточную мембрану, удлиняя ее. Для передвижения конуса роста необходимы актиновые филаменты, повреждение которых прекращает рост. Для стабилизации структуры удлиняющегося волокна важное значение имеют микротрубочки, разрушение которых приводит к укорочению растущего волокна. Белки, необходимые для образования микротрубочек и микрофиламентов (тубулин, актин и др.), доставляются посредством медленного аксонного транспорта.

В механизмах передвижения конуса роста выделены два фактора, направляющих этот процесс: «фактор адгезивности клеток» представляет собой гликопротеид, который находится на плазматической мембране отростков нейрона и обеспечивает сцепление между развивающимися отростками, группируя их в пучки; другим веществом является белок — «фактор роста нервов», который выделяется в межклеточную жидкость клеткой-мишенью для растущего нервного волокна и оказывает хемотаксическое влияние, направляя движение конуса роста в сторону клетки-мишени. При регенерации поврежденных волокон в периферической нервной системе важную роль в контроле направления роста играют шванновские клетки дистального (от зоны

травмы) участка волокна. Они образуют после распада осевого цилиндра трубковидный тяж, в который должно попасть в случае успешной регенерации одно из ответвлений конуса роста. Как только конус роста достигает клетки-мишени, он превращается в пресинаптическое окончание; при этом процессы экзо- и эндоцитоза обеспечивают выделение и последующие поглощение медиатора.

5.2.7. ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ НЕРВОВ ДЕТЕЙ

Критериями структурно-функциональной зрелости мякотных и безмякотных нервных волокон являются увеличение их толщины и уменьшение проницаемости клеточной мембраны, что оказывает существенное влияние на свойства нервного волокна. Однако главными критериями степени зрелости мякотных нервных волокон являются их миелинизация, интенсивно происходящая к концу антенатального периода, увеличение расстояния между перехватами Ранвье. Изменяется при этом и распределение ионных каналов.

У плода и ребенка первых лет жизни при неполной миелинизации нервных волокон распределение натриевых и калиевых каналов в мембране является равномерным; после завершения миелинизации ионные каналы концентрируются в области перехватов Ранвье. Это обусловлено перераспределением в мембране белковых молекул, являющихся основой каналов. В безмякотных волокнах распределение ионных каналов остается равномерным по всей длине волокна. К моменту рождения двигательные окончания в мышцах руки достигают более высокого уровня дифференцировки, чем в мышцах груди или спины, голени. Филогенетически старые пути миелинизируются раньше, чем филогенетически новые.

У новорожденного в нервах голени, например, количество миелинизированных волокон составляет около ⅓. Передние спинномозговые корешки у детей достигают состояния, свойственного взрослым, между 2—5 годами жизни, а задние спинномозговые корешки — между 5—9 годами. Миелинизация в целом близка к завершению к 9 годам жизни ребенка. Число аксонов в нерве с возрастом не изменяется, однако в результате его созревания возбудимость, скорость проведения возбуждения и лабильность увеличиваются.

Возбудимость нервных волокон плода и новорожденного значительно ниже, чем у взрослых, но уже с 3-месячного возраста ребенка она начинает повышаться. Величина хронаксии в несколько раз больше, чем у взрослых. Потенциал покоя нервных волокон у детей значительно меньше, чем у взрослых, вследствие большей проницаемости клеточной мембраны для ионов. В процессе созревания нервного волокна проницаемость его мембраны уменьшается, улучшается работа ионных помп, возрастают потенциал покоя и потенциал действия, что свидетельствует о функциональном созревании нервного волокна. Небольшая величина потенциала действия новорожденного сочетается с большей его продолжительностью и часто с отсутствием инверсии. Это объясняется меньшей, чем у взрослых, ионной асимметрией. Фазовые изменения возбудимости во время возбуждения в раннем постнатальном онтогенезе также имеют свои особенности. В частности, длительность абсолютной рефрактерной фазы равна 5—8 мс, а у взрослых 1—2 мс.

Проводимость нерва плода и детей низкая. У новорожденных, например, скорость проведения возбуждения по нервным волокнам не превышает 50 % от скорости взрослых. Плохо выражена изолированность проведения возбуждения. С возрастом скорость проведения возбуждения по нервным волокнам увеличивается в результате их миелинизации, увеличения толщины волокна и его потенциала действия.

Скорость распространения возбуждения по нервным волокнам у детей становится такой же, как у взрослых, к 5—9 годам, что связано с завершением миелинизации различных волокон в разные сроки и окончанием увеличения диаметров осевых цилиндров.

Лабильность нервного волокна плода и детей первых лет жизни низкая, с возрастом она также увеличивается: число потенциалов действия, которое способно воспроизвести волокно в 1 с у новорожденных, например, составляет 4—10, а у детей 5—9 лет приближается к норме взрослых — 300—800 импульсов.

5.3. СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА

В нервной ткани имеются различные формы межклеточных контактов, среди которых главное место по функциональной значимости занимают химические синапсы. Основной функцией межклеточных контактов является их системообразующая роль, т.е. функция интеграции клеток в более сложные системы (тканевые, органные), что обеспечивается

передачей от клетки к клетке различных сигналов.

Синапс (греч. synapsis — соединение) — специализированная структура, обеспечивающая передачу возбуждающих или тормозных влияний между двумя возбудимыми клетками. Через синапс наряду с прямым влиянием на возбудимость иннервируемой клетки осуществляется и более медленное трофическое влияние, приводящее к изменению метаболизма иннервируемой клетки, ее структуры и функции. Понятие синапс как тип межклеточного соединения, при котором осуществляется перенос нервной информации, ввел в науку Ч.Шеррингтон (1897). По данным современной нейрофизиологии, в области синапсов происходят важнейшие процессы регуляции нейронной активности. Большое значение имеют синапсы в образовании условных связей, памяти, формировании пластичности нервных центров. Синапсы являются ареной деятельности многих лекарств, механизмов заболевания и выздоровления.

5.3.1. КЛАССИФИКАЦИЯ СИНАПСОВ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА

А. Классификация. 1. По виду соединяемых клеток синапсы можно разделить на межнейронные, нейроэффекторные и нейрорецепторные. *Межнейронные синапсы* находятся в ЦНС и вегетативных ганглиях. *Нейроэффекторные* (нейромышечные и нейросекреторные) синапсы соединяют эфферентные нейроны соматической и вегетативной нервной системы с исполнительными клетками — поперечнополосатыми и гладкими миоцитами, секреторными клетками. К *нейрорецепторным синапсам* относят контакты во вторичных рецепторах между рецепторной клеткой и дендритом афферентного нейрона.

2. По эффекту синапсы делят на возбуждающие, т.е. запускающие генерацию потенциала действия, и *тормозные*, препятствующие возникновению потенциала действия.

3. По способу передачи сигнала синапсы делят на химические, электрические и смешанные. *Химические синапсы* являются специфическим межклеточным контактом для нервной системы. В них передача влияния на постсинаптическую клетку осуществляется с помощью химического посредника — медиатора. Этот тип синапсов преобладает в нервной системе человека и высших позвоночных. В *электрических синапсах* потенциалы действия непосредственно (электротонически) передаются на постсинаптическую клетку. Эти синапсы являются разновидностью щелевых межклеточных контактов (высокопроводимые контакты), которые встречаются и в других тканях (например, нексусы в миокарде и гладкомышечной ткани). Электрические синапсы немногочисленны в нервной системе млекопитающих, особенно в постнатальном периоде. Обнаружены также *смешанные синапсы*, в которых наряду с химической передачей имеются участки с электротоническим механизмом передачи (например, в ресничатом ганглии птиц, спинном мозге лягушки).

4. По природе медиатора химические синапсы делят на холинергические (медиатор — ацетилхолин), адренергические (норадреналин), дофаминергические (дофамин), ГАМКергические (γ-аминомасляная кислота), глутаматергические (глутамат), аспартатергические (аспартат), пептидергические (пептиды), пуринергические (АТФ).

Б. Структурно-функциональная характеристика синапсов. Нервно-мышечный синапс имеет общие для всех синапсов структурные элементы: пресинаптическое окончание, постсинаптическую мембрану и связывающую их синаптическую щель (рис. 5.6). Вместе с тем структура нервно-мышечного синапса имеет и отличия от других синапсов, связанные с иннервацией длинных клеток (миоцитов) и необходимостью из одного синапса при передаче одного импульса практически одновременно активировать все сократительные единицы (саркомеры) миоцита.

1. *Пресинаптическое окончание* образуется расширениями по ходу разветвления аксона, иннервирующего мышечное волокно. В нервно-мышечном синапсе пресинаптическое окончание имеет большую длину (около 1—2 мм). Главным ультраструктурным фрагментом пресинаптического окончания являются синаптические пузырьки (везикулы) диаметром около 40 нм. Они образуются в комплексе Гольджи, с помощью быстрого аксонного транспорта доставляются в пресинаптическое окончание и там заполняются медиатором и АТФ. В пресинаптическом окончании содержится несколько тысяч везикул, в каждой из которых имеется от 1 до 10 тыс. молекул химического вещества, участвующего в передаче влияния через синапс и в связи с этим названного медиатором (посредником). В нервно-мышечном синапсе везикулы преимущественно расположены

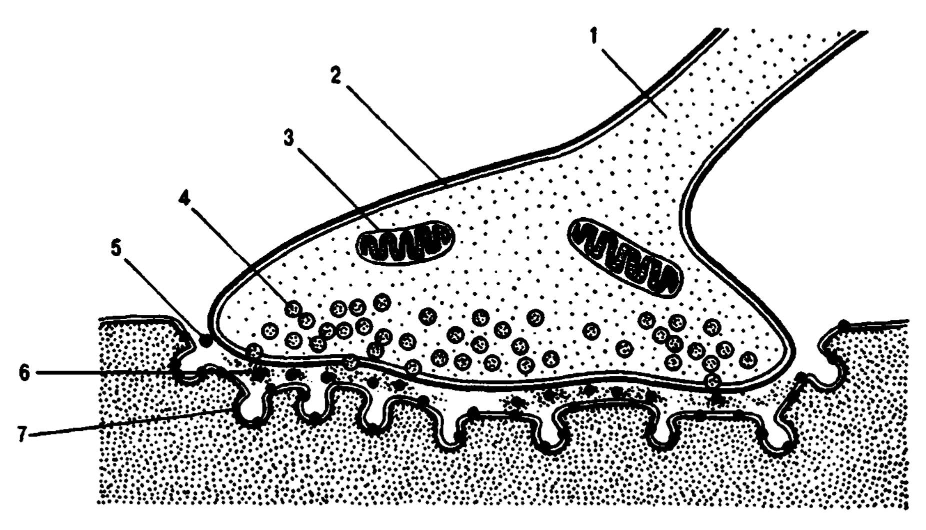


Рис. 5.6. Нервно-мышечный синапс скелетной мышцы.

1 — ветвь аксона; 2 — пресинаптическое окончание аксона; 3 — митохондрия; 4 — синаптические пузырьки, содержащие ацетилхолин; 5 — синаптическая щель; 6 — молекулы медиатора в синаптической щели; 7 — постсинаптическая мембрана мышечного волокна с рецепторами.

вблизи периодических утолщений пресинаптической мембраны, называемых активными зонами. В неактивном синапсе везикулы с помощью белка синапсина связаны с белками цитоскелета, что обеспечивает их иммобилизацию и резервирование. Важными структурами пресинаптического окончания являются митохондрии, осуществляющие энергетическое обеспечение процесса синаптической передачи, цистерны гладкой эндоплазматической сети, содержащие депонированный Ca^{2+}, а также микротрубочки и микрофиламенты, участвующие во внутриклеточном передвижении везикул. Часть мембраны пресинаптического окончания, ограничивающая синаптическую щель, называется пресинаптической мембраной. Через нее осуществляется выделение (экзоцитоз) медиатора в синаптическую щель.

2. ***Синаптическая щель*** в нервно-мышечном синапсе имеет ширину в среднем 50 нм. Она содержит межклеточную жидкость и мукополисахаридное плотное вещество в виде полосок, мостиков, которое обеспечивает связь между пре- и постсинаптической мембранами и может содержать ферменты. Это вещество хорошо выражено в щели нервно-мышечного синапса, где оно формирует базальную мембрану и содержит фермент ацетилхолинэстеразу.

3. ***Постсинаптическая мембрана*** — утолщенная часть клеточной мембраны иннервируемой клетки, содержащая белковые рецепторы, имеющие ионные каналы и способные связать молекулы медиатора. Ее особенностью в нервно-мышечном синапсе является наличие множества мелких складок, которые образуют слепые карманы, открывающиеся в синаптическую щель. Благодаря им резко увеличиваются площадь постсинаптической мембраны и количество ее рецепторов, которое в одном синапсе достигает 10—20 млн. Постсинаптическую мембрану нервно-мышечного синапса называют также к о н ц е в о й п л а с т и н к о й.

5.3.2. МЕХАНИЗМ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ И ЕЕ РЕГУЛЯЦИЯ

Передача в синапсе имеет два главных этапа.

1. ***Преобразование электрического сигнала в химический*** (электросекреторное сопряжение). Потенциал действия (ПД), поступивший в пресинаптическое окончание, вызывает деполяризацию его мембраны, открывающую потенциалзависимые Са-каналы. Ионы кальция входят, согласно концентрационному и электрическому градиентам, внутрь клетки, что ведет к увеличению его содержания в цитозоле в 10—100 раз. Ионы кальция активируют фосфорилирование синаптосина, что ослабляет связь везикулы с цитоскелетом, и везикула перемещается вдоль микротрубочек на позицию у активной зоны. При контакте везикулы с пресинаптической мембраной происходит ферментативное «плавление» ее стенки, а также

активация белка синаптопорина, формирующего канал, через который медиатор выходит в синаптическую щель посредством первично-активного транспорта — экзоцитоза. В нервно-мышечном синапсе медиатором является ацетилхолин, который образуется в пресинаптическом окончании из ацетилкоэнзима А и холина под действием фермента холинацетилтрансферазы. Впервые экспериментальное доказательство химического механизма передачи возбуждения в нервно-мышечном синапсе получил А.Ф.Самойлов (1924). Он показал, что скорость передачи возбуждения с нерва на мышцу в отличие от проведения возбуждения по нерву зависит от температуры в такой же степени, как и скорость химических реакций. Английский физиолог Г.Дейл (1934) установил, что медиатором нервно-мышечного синапса является ацетилхолин.

Выделение молекул медиатора из пресинаптического окончания пропорционально количеству поступившего туда Ca^{2+} в степени n=4. Следовательно, химическое звено пресинаптического окончания работает как усилитель. Один из возможных механизмов усиления связан с тем, что поступивший в пресинаптическое окончание Ca^{2+} активирует рианодиновые рецепторы в цистернах эндоплазматической сети, имеющие в своем составе Са-каналы, что приводит к дополнительному выделению Ca^{2+} в цитозоль из цистерн. Выделение ацетилхолина в синаптическую щель осуществляется квантами, каждый из которых в нервно-мышечном синапсе содержит от нескольких тысяч до 10 тыс. молекул. На один ПД из пресинаптического окончания нервно-мышечного синапса выделяется 200—300 квантов медиатора. В промежутках между ПД из пресинаптического окончания происходит спонтанное выделение 1—2 квантов медиатора в синаптическую щель в течение 1 с.

Молекулы медиатора, поступившие в синаптическую щель, диффундируют к постсинаптической мембране и вступают во взаимодействие с ее рецепторами. В нервно-мышечном синапсе ацетилхолин действует на Н-холинорецепторы, которые способны активизироваться и под влиянием никотина, вследствие чего они и получили свое название. Н-холинорецептор состоит из субъединиц $(\alpha)_2$, β, γ, δ и имеет в своем составе Na/K-канал. Скорость диффузии молекул медиатора позволяет им пройти расстояние синаптической щели в течение 0,1—0,2 мс. Длительность действия медиатора на рецепторы постсинаптической мембраны, определенная по продолжительности открытия в ней ионных каналов, равна около 1 мс. Это значительно меньше периода полураспада медиатора и свидетельствует о его удалении из синаптической щели. Оно осуществляется путем диффузии ацетилхолина из щели в окружающую жидкость и разрушения его под действием ацетилхолинэстеразы.

Этот фермент выделяется миоцитом и прикрепляется к мукополисахаридному веществу в синаптической щели. Одна молекула ацетилхолинэстеразы может гидролизовать до ацетата и холина 10 молекул ацетилхолина в 1 мс, что обеспечивает его разрушение в синаптической щели в течение нескольких десятых долей миллисекунды. При этом большая часть (около 60 %) холина захватывается обратно пресинаптическим окончанием.

2. *Преобразование химического сигнала обратно в электрический.* Этот этап осуществляется в постсинаптической мембране. Действие молекул медиатора на ее рецепторы ведет к открытию ионных каналов и перемещению ионов, имеющих высокий электрохимический градиент на протяжении канала. Присоединение двух молекул ацетилхолина к α-субъединицам Н-холинорецептора открывает канал. Открытое состояние сохраняется 1 мс, в течение которой через него проходит около 500 000 ионов. Канал на внутреннем суженном конце имеет диаметр 0,65 нм, хорошо проницаем для Na^+ и K^+, плохо проницаем для Ca^{2+}. Поскольку канал имеет слабую избирательность в отношении Na^+ и K^+, то ионные токи через канал зависят главным образом от электродвижущей силы (ЭДС) этих ионов.

ЭДС иона равна разности между мембранным потенциалом покоя и равновесным потенциалом данного иона (ЭДС = МПП − $E_{иона}$). Отрицательная величина ЭДС характеризует движение иона в клетку, положительная — из клетки.

В связи с этим входящий в клетку ток натрия (ЭДС = −140 мВ) резко преобладает над выходящим из клетки током калия (ЭДС = 14 мВ). Иными словами, ион Na^+ движется в клетку согласно концентрационному и электрическому градиенту (клетка внутри имеет положительный заряд), а ион K^+ выходит из клетки только согласно концентрационному градиенту, причем вопреки электрическому (снаружи клетка имеет положительный заряд). Поэтому суммарный ток ионов Na^+ в клетку превосходит ток K^+ из клетки, что и приводит к деполяризации постсинап-

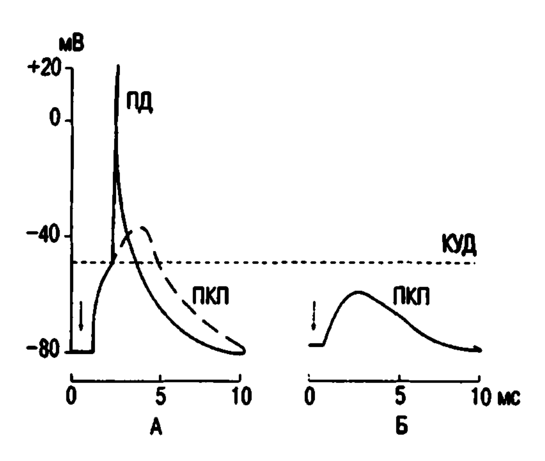


Рис. 5.7. Потенциал концевой пластинки (ПКП) (по Р.Шмидту, 1985, с изменениями). Стрелками показан момент нанесения стимула.

КУД — критический уровень деполяризации; ПД — потенциал действия; А — ПКП в нормальной мышце, переходящий в ПД; Б — ослабленный ПКП, записанный в курарезированной мышце.

тической мембраны (концевой пластинки). Эта деполяризация называется возбуждающим постсинаптическим потенциалом (ВПСП), который в нервно-мышечном синапсе называют потенциалом концевой пластинки (ПКП) (рис. 5.7). Особенностью нервно-мышечного синапса фазного мышечного волокна является то, что при одиночной его активации формирующийся ПКП имеет большую амплитуду (30—40 мВ), которая превышает критический уровень деполяризации и вызывает генерацию ПД в миоците. Тоническое мышечное волокно имеет 7—10 синапсов, принадлежащих, как правило, нескольким мотонейронам. При этом ПКП не вызывает генерации ПД, а непосредственно запускает мышечное сокращение.

Как было отмечено, в промежутках между передачей нервного импульса происходит спонтанное выделение 1—2 квантов медиатора в синаптическую щель. При этом в постсинаптической мембране формируется деполяризация амплитудой 0,12—0,24 мВ, возникающая в среднем 1 раз в 1 с. Такие потенциалы, изученные в нервно-мышечном синапсе, были названы *миниатюрными потенциалами концевой пластинки.* Они, вероятно, поддерживают высокую возбудимость синапсов в условиях функционального покоя нервных центров. Кроме экзоцитоза медиатора, существует постоянная неквантовая утечка молекул медиатора в синаптическую щель. Предполагают, что неквантовая секреция играет трофическую роль.

Саморегуляция в синапсе осуществляется с использованием функциональных обратных связей. Веществами, влияющими на эффективность синаптической передачи, могут быть медиаторы, продукты их распада. В нервно-мышечном синапсе ацетилхолин, выделившийся в небольшом количестве в синаптическую щель, может стимулировать более сильный выброс ацетилхолина из пресинаптического окончания по механизму обратной связи (самоусиление секреции). Высокие концентрации ацетилхолина в синаптической щели, напротив, угнетают секрецию его из пресинаптического окончания.

Показано, что холин (продукт гидролиза ацетилхолина) в концентрации 10^{-4}—10^{-5} М тормозит выделение ацетилхолина из пресинаптического окончания.

5.3.3. ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ХИМИЧЕСКИХ СИНАПСАХ

1. ***Синапсы функционально асимметричны и работают по принципу физиологического клапана, осуществляя одностороннее проведение возбуждения*** только в направлении от пресинаптического окончания в сторону постсинаптической мембраны. Это связано с тем, что медиатор выделяется из пресинаптического окончания, а взаимодействующие с ним рецепторы, имеющие ионные каналы, необходимые для формирования синаптических потенциалов, находятся только на постсинаптической мембране.

2. ***Имеется синаптическая задержка*** в проведении нервного импульса от нейрона на иннервируемую клетку, равная в нервно-мышечном синапсе 0,5—1,0 мс (время от момента поступления импульса к нервному окончанию до момента возникновения ПД в мышечном волокне). Это время затрачивается на процессы секреции медиатора, диффузию его к постсинаптической мембране, действие на рецепторы, возникновение ионных токов, формирование постсинаптических потенциалов и их суммацию, способную вызвать ПД.

3. ***Синапсы имеют низкую лабильность*** (по сравнению с нервным волокном). Она равна около 100 Гц, что в 5—6 раз ниже лабильности аксона. Главной причиной низкой лабильности синапса является синаптическая задержка проведения возбуждения.

4. ***В синапсах происходит трансформация ритма возбуждения***: частота потенциалов

действия, поступающих в синапс, обычно не совпадает с частотой ПД, генерируемых нейроном, имеющим данный синаптический вход. Однако в нервно-мышечном синапсе быстрого мышечного волокна трансформация ритма не выражена: один импульс нервного волокна вызывает один ПД в мышечном волокне.

5. ***Проводимость химических синапсов*** сильно изменяется под влиянием биологически активных веществ, лекарств и ядов. Например, в нервно-мышечном синапсе токсин возбудителя ботулизма подавляет синтез ацетилхолина в пресинаптическом окончании, угнетая обратное поглощение холина из синаптической щели. Кураре и курареподобные вещества (диплацин, тубокурарин и др.) обратимо связываются с Н-холинорецепторами постсинаптической мембраны, блокируя действие на нее ацетилхолина. Необратимо связывает холинорецепторы и полностью блокирует передачу возбуждения через синапс полипептид из яда змей α-бунгаротоксин. Ряд веществ (прозерин, фосфорорганические отравляющие вещества и инсектициды) подавляют активность ацетилхолинэстеразы, разрушающей ацетилхолин в синаптической щели. При небольшой ее инактивации происходят умеренное накопление ацетилхолина и облегчение синаптической передачи (например, действие лечебных доз прозерина). При большой инактивации ацетилхолинэстеразы и значительном накоплении ацетилхолина синаптическая передача блокируется — развивается синаптическая депрессия.

6. ***Синаптическое облегчение и депрессия.*** Эти изменения синаптической передачи возбуждения более детально изучены в нервно-мышечных синапсах, хотя имеют место и в синапсах ЦНС. Передача ПД через синапс, как было рассмотрено выше, сопровождается повышением концентрации Ca^{2+} в пресинаптическом окончании, которая снижается до межимпульсного уровня в течение нескольких десятков миллисекунд. Если следующий ПД попадает в этот следовый период, то выброс медиатора в синаптическую щель увеличивается и формируется более высокоамплитудный ВПСП (в нервно-мышечном синапсе — ПКП), что приводит к повышению эффективности синаптической передачи — *синаптическому облегчению*).

Активация пресинаптического окончания может осуществляться ретроградными посредниками (окисью азота, арахидоновой кислотой, нейропептидами), которые выделяются постсинаптической клеткой. При передаче серии ПД через синапс концентрация Ca^{2+} оказывается повышенной и вблизи постсинаптической мембраны. Активация при этом Ca^{2+}-зависимых ферментов (киназ, фосфатаз, протеаз) приводит к активации рецепторных белков и расщеплению белков, блокирующих рецепторы (например, белка фодрина, маскирующего глутаматные рецепторы). Облегчение синаптической передачи может быть связано также с увеличением синтеза рецепторов и, следовательно, их количества на постсинаптической мембране. Синаптическое облегчение является причиной оптимума частоты раздражения, открытого Н.Е.Введенским (1885) на нервно-мышечном препарате. В ЦНС синаптическое облегчение обозначается как феномен длительной потенциации. Он имеет важное значение в образовании условных рефлексов, формировании памяти и обучения.

При более высоких частотах передачи импульсов через синапс (например, для нервно-мышечного синапса более 100 Гц) снижается эффективность синаптической передачи, что получило название *«синаптическая депрессия»* (пессимум Н.Е.Введенского) — блок проведения возбуждения в результате стойкой деполяризации постсинаптической мембраны мышечного волокна, поскольку механизмы инактивации ацетилхолина не успевают срабатывать (пессимальное торможение). Синаптическая депрессия может развиться и при редкой, но длительной активации синапса. Ее механизм на пресинаптическом уровне связывают с истощением запаса медиатора в пресинаптическом окончании, которого по расчетам хватает на 10 000 синаптических передач и который может иссякнуть в течение нескольких минут. Другие механизмы депрессии связаны с накоплением высокой концентрации медиатора в синаптической щели вследствие того, что выброс медиатора в щель превышает возможности систем его разрушения и удаления. Высокий же уровень медиатора оказывает тормозящее влияние на секрецию его из пресинаптического окончания. Происходит также уменьшение чувствительности (десенситизация) рецепторов постсинаптической мембраны к медиатору. Механизм десенситизации может быть связан с фосфорилированием рецепторов постсинаптической мембраны, что в несколько раз снижает их сродство к медиатору. Другим механизмом десенситизации является эндоцитоз комплекса медиатор+рецептор внутрь клетки. Поглощенные рецепторы могут опять встраиваться в мембрану (при ослаблении

стимула) или разрушаться в лизосомах. Эти процессы затрудняют развитие ПД в постсинаптической клетке и, следовательно, могут привести к блокаде синаптической передачи.

Синаптическая депрессия является причиной пессимума частоты раздражения (торможение Введенского), открытого в исследованиях на нервно-мышечном препарате. В синапсах ЦНС она обозначается термином *длительная депрессия* и играет важную роль в торможении условных рефлексов и процессах забывания.

5.3.4. ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ СИНАПСОВ ДЕТЕЙ

Структурно-функциональное созревание нервно-мышечных синапсов охватывает период антенатального и раннего постнатального периодов развития. Оно имеет свои особенности для пре- и постсинаптических мембран.

А. Созревание пресинаптической мембраны. Двигательные нервные окончания в мышцах появляются на 13—14-й неделе внутриутробного развития. Формирование их продолжается длительное время и после рождения. Мышечное волокно новорожденного, как и взрослого человека, имеет один синапс в виде типичной концевой бляшки. Созревание пресинаптической мембраны проявляется в увеличении терминального разветвления аксона, усложнении его формы, увеличении площади всего окончания. Степень созревания нервных окончаний значительно увеличиваются к 7—8 годам, при этом проявляются более быстрые и разнообразные движения.

В процессе развития усиливается синтез ацетилхолина в мотонейронах, увеличиваются количество активных зон в пресинаптическом окончании и количество квантов медиатора, выделяющегося в синаптическую щель.

Б. Созревание постсинаптической мембраны. Когда окончание аксона достигает миотрубки, в соответствующем ее участке появляются скопления митохондрий, рибосом, микротрубок. На поверхности миотрубки образуются выемки, в которых помещается окончание аксона. Образуется примитивное нервно-мышечное соединение. Особенностью ранних стадий развития мышечных волокон является разлитая чувствительность всей поверхности мембраны к ацетилхолину, присущая донервной стадии развития мышц. В процессе развития на каждом мионе сохраняется единственный синапс, формирование его сопровождается появлением в постсинаптической мембране холинэстеразы, увеличение концентрации которой приводит к повышению скорости гидролиза ацетилхолина. Образуются складки на постсинаптической мембране, в результате чего растет амплитуда ПКП и повышается надежность передачи возбуждения через синапс. Внесинаптическая поверхность мышечного волокна постепенно теряет чувствительность к ацетилхолину. После денервации в эксперименте чувствительность к ацетилхолину вновь распространяется на всю поверхность мембраны.

Вследствие незрелости нервно-мышечного синапса у плода и новорожденного синаптическая передача возбуждения происходит медленно. Без трансформации ритма через такой синапс передается не более 20 импульсов в 1 с, а к 7—8 годам жизни — около 100 импульсов в 1 с, т.е. как у взрослого.

В. Утомляемость синапса объясняется истощением медиатора и снижением чувствительности постсинаптической мембраны к медиатору в результате накопления продуктов обмена, закислением среды — все это приводит к снижению ПКП.

5.4. ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНЫХ ПРОВОДНИКОВ, ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СИНАПСОВ И РЕЦЕПТОРОВ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

В нервных стволах и ганглиях в процессе старения развиваются дегенеративные изменения, появляются участки демиелинизации, повышается доля соединительнотканных элементов. После 75 лет количество нервных волокон в корешках спинного мозга уменьшено на 32 %.

С увеличением возраста снижаются возбудимость и лабильность нервных проводников и нервно-мышечных синапсов, повышается длительность рефрактерных фаз.

После 55 лет развиваются атрофические процессы в волосковых клетках кортиева органа, уменьшается число вкусовых и обонятельных рецепторов, появляются дистрофические изменения кожных рецепторов.

Глава 6 ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Функция двигательного аппарата является одной из важнейших в жизнедеятельности организма. Только передвигаясь, индивидуум может защищать свою жизнь, находить и поглощать пищу, производить потомство, обеспечивать свое существование. При помощи разнообразных движений человек осуществляет трудовую деятельность, общается с людьми, творит произведения искусства, занимается спортом. Трудовая деятельность создала мозг человека, выделила его из животного мира. И.М.Сеченов подчеркивал, что поперечнополосатая мышца «научила нервную систему работать импульсами».

Все двигательные акты, происходящие в организме высшего животного (за исключением движений мерцательного эпителия и амебоидного движения лейкоцитов), происходят при участии элементов мышечной ткани. С сокращением мышц связаны не только поддержание позы, локомоция, но и теплопродукция, кровоток, большинство реакций, направленных на поддержание гомеостазиса.

У позвоночных животных и человека различают поперечнополосатые (исчерченные) и гладкие (неисчерченные) мышцы. Они обладают тремя основными свойствами: 1) возбудимостью — способностью отвечать на раздражения возникновением потенциала действия (ПД); 2) проводимостью — способностью к проведению потенциала действия вдоль мышечного волокна; 3) сократимостью — способностью изменять свои длину и напряжение при возбуждении. Мышечная ткань, как и все биологические ткани, обладает растяжимостью и эластичностью.

Поперечнополосатыми мышцами являются скелетные и сердечная, гладкие мышцы включены в состав стенок внутренних органов, сосудов и кожи.

6.1. СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ

Поперечнополосатые мышцы (мышцы двигательного аппарата скелета, жевательные, дыхательные, глазодвигательные мышцы и т.д.) полностью лишены автоматизма, они не способны работать без управляющей импульсации из ЦНС. Эти мышцы называют произвольной мускулатурой, так как их сокращением можно управлять произвольно, по собственному желанию.

6.1.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Структурной и сократительной единицей мышцы является мышечное волокно, представляющее собой сильно вытянутую многоядерную клетку. Толщина волокна — в пределах 10—100 мкм, чаще всего около 50 мкм. Длина волокна определяется размером мышцы и может составлять от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров.

У человека количество мышечных волокон устанавливается через 4—5 мес после рождения и затем практически не меняется. При рождении ребенка их диаметр составляет примерно ⅕ толщины волокон взрослых людей. Диаметр мышечных волокон может значительно увеличиваться под воздействием тренировки (функциональная гипертрофия).

Как и всякая клетка, мышечное волокно имеет мембранную оболочку — сарколемму. В саркоплазме (цитоплазме) мышечного волокна имеются многочисленные ядра, митохондрии, растворимые белки (миоглобин), капельки жира, гранулы гликогена, фосфатсодержащие вещества, другие малые молекулы, а также ионы. Там же расположены многочисленные мембраны. Они включены в состав поперечных Т-трубочек (Т-система), пересекающих мышечное волокно и связывающих сарколемму с внутриклеточным пространством и саркоплазматическим ретикулумом. Последний представляет собой систему сложно связанных друг с другом цистерн и канальцев, отходящих от цистерн в продольном направлении и расположенных между миофибриллами, параллельно им.

Т-система и саркоплазматический ретикулум — это устройства, обеспечивающие функциональное согласование процессов возбуждения клеточной мембраны со специфической активностью сократительного аппарата миофибриллы. Через Т-трубочки может происходить выделение продуктов обмена (например, молочной кислоты) из мышечной клетки в межклеточное пространство (интерстиций) и далее в кровь.

От одного конца мышечного волокна до другого тянется масса нитей — миофибрилл, с которыми связана способность мышцы к сокращению. Их диаметр составляет 1—2 мкм, так что в одном мышечном волокне может насчитываться более 2000 миофиб-

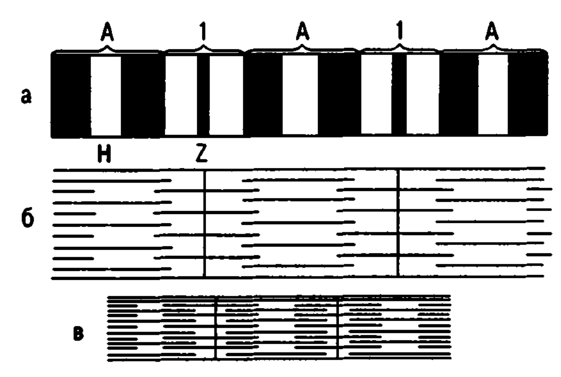


Рис. 6.1. Структура миофибрилл. Показаны диски A и I, полоски Z и H (а). Взаимное расположение толстых (миозиновых) и тонких (актиновых) нитей в расслабленной (б) и сокращенной (в) миофибрилле.

рилл. Миофибриллы группируются в пучки, по 4—20 штук в каждом. В одиночной миофибрилле насчитывается 2000—2500 протофибрилл — параллельно лежащих нитей двух типов — толстых и тонких. Толстые нити состоят из *миозина*, а тонкие — из *актина*. Один грамм ткани скелетной мышцы содержит около 100 мг сократительных белков. В продольных бороздках актиновых нитей миофибрилл (двойная нить, закрученная в виде спирали) расположены так называемые регуляторные единицы, состоящие из белков *тропомиозина* и *тропонина*. Эти белки в невозбужденной мышце блокируют взаимодействие между актином и миозином. В результате невозбужденная мышца расслаблена. Репрессорная роль тропонина снимается ионами кальция (Ca^{2+}), поступающими к сократительным белкам при возбуждении.

Миофибриллам свойственна поперечная исчерченность — чередование темных и светлых полос. Границы их и периодичность в миофибриллах одного волокна совпадают. Это создает поперечную исчерченность мышечного волокна, обусловленную строго упорядоченным расположением актиновых и миозиновых филаментов (рис. 6.1).

Темные полосы миофибрилл в поляризованном свете проявляют свойства двойного лучепреломления и поэтому называются А-дисками (т.е. анизотропными). Это место расположения группы параллельных толстых протофибрилл, которая чередуется с изотропной группой тонких протофибрилл, — I-диски. Светлые I-диски делятся пополам поперечной темной Z-линией, с обеих сторон которой крепятся тонкие (актиновые) протофибриллы. Участок между двумя соседними Z-линиями называется саркомером. Он представляет собой основную повторяющуюся структуру миофибриллы. Длина саркомера обычно лежит в пределах 2—3 мкм.

Таким образом, при длине типичного мышечного волокна человека 5 см его миофибриллы насчитывают порядка 20 000 последовательно расположенных саркомеров. Миофибриллы, точнее их саркомеры, являются сократительным аппаратом, «мотором» мышечного волокна.

Итак, в каждом саркомере имеется два набора тонких нитей, прикрепленных к Z-линиям, и один комплект толстых нитей, сосредоточенных в А-диске. В покоящейся мышце концы толстых и тонких филаментов лишь незначительно перекрываются на границе между А- и I-дисками. В световом микроскопе зона перекрытия в А-диске представляется темнее, чем центральная H-зона, лишенная актиновых нитей.

6.1.2. МЕХАНИЗМ СОКРАЩЕНИЯ МЫШЦЫ

При электронной микроскопии обнаружено, что на миозиновых нитях имеются выступы, получившие название поперечных мостиков. Поперечные мостики, состоящие из головки и шейки, протянувшиеся от миозиновых нитей, в спокойном состоянии не могут соединиться с актиновыми нитями из-за особого расположения тропомиозина, закрывающего активные центры актина и препятствующего их взаимодействию с поперечными мостиками миозина. Тропонин подавляет миозин-АТФазную активность, что делает невозможным расщепление АТФ, в результате мышечные волокна пребывают в расслабленном состоянии.

Сокращение мышечных волокон первично связано с процессом генерации ПД и распространением его по поверхностной мембране, а также по мембранам, выстилающим поперечные трубочки Т-системы. Проникая внутрь волокна, электрическая волна приводит к деполяризации мембран продольных трубочек и цистерн саркоплазматического ретикулума. Снижение их мембранного потенциала вызывает выход Ca^{2+} из боковых цистерн в межфибриллярное пространство. Свободный Ca^{2+} запускает процесс взаимодействия актина с миозином и сокращения мышцы.

Совокупность явлений, обусловливающих связь между возбуждением (потенциалом действия) и сокращением мышечных воло-

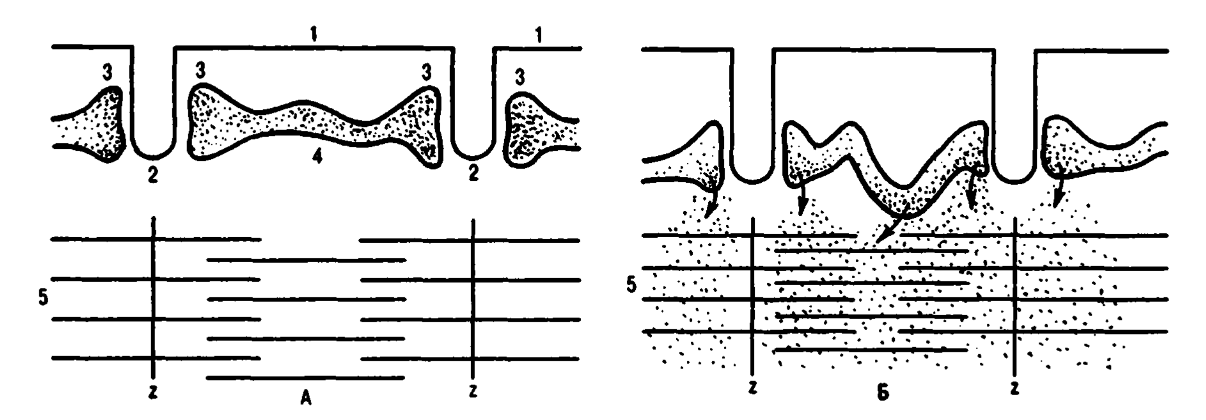


Рис. 6.2. Взаимоотношения клеточной мембраны (1), поперечных трубочек (2), боковых цистерн (3) и продольных трубочек (4) саркоплазматического ретикулума, миозиновых и актиновых нитей (5) мышечного волокна. А — в состоянии покоя; Б — во время сокращения.

Деполяризация мембраны и поперечных трубочек вызвала освобождение ионов Ca^{2+} из боковых цистерн. Освободившиеся ионы Ca^{2+} диффундируют по направлению к миофибриллам и частично захватываются продольными трубочками ретикулума.

кон, получила название *«электромеханического сопряжения»*, или *«электромеханической связи»*.

Механизм инициации сократительного процесса представляется следующим образом. В присутствии ионов Ca^{2+}, а также АТФ тропонин изменяет свою конфигурацию и отодвигает нить тропомиозина, открывая возможность соединения головки поперечного мостика миозина с актином. Соединение головки фосфорилированного миозина с актином приводит к тому, что головка приобретает АТФазную активность, в ней происходит гидролиз АТФ, сопровождаемый изменением пространственной ориентации. Последнее носит форму *гребкового движения*, обеспечивающего втягивание тонких актиновых миофиламентов в промежутки между толстыми миозиновыми миофиламентами на один шаг (примерно 20 нм) без изменения длины миофиламентов. Затем следуют отрыв мостика и повторение всего цикла. При каждом гребковом движении головки поперечного мостика расщепляется одна молекула АТФ. Скорость расщепления АТФ является фактором, предопределяющим частоту гребковых движений и, таким образом, скорость скольжения нитей актина относительно нитей миозина. Целая мышца укорачивается в результате сокращения множества саркомеров, соединенных последовательно в миофибриллах (рис. 6.2).

Обнаружено, что при сокращении скелетной мышцы лягушки поперечные мостики должны совершить за 0,1 с 50 гребковых движений, чтобы обеспечить укорочение каждого саркомера волокна на 50 %. Сокращение мышцы продолжается до тех пор, пока активация кальциевого насоса саркоплазматического ретикулума не приведет к снижению концентрации ионов Ca^{2+} в саркомерах. С этого времени сокращение сменяется мышечным расслаблением.

На рис. 6.3 представлена временна́я последовательность событий при электромеханическом сопряжении, начиная от момента возникновения ПД мышечного волокна до начала сокращения. Видно, что сокращение волокна наступает после завершения развития ПД и приурочено к переднему фронту нарастающего тока Ca^{2+} в зону актиновых и миозиновых нитей.

В целом последовательность событий в цикле сокращение—расслабление мышечного волокна представляется в следующем виде: поступление ПД по нервному волокну к мионевральному синапсу — синаптическая активация мышечного волокна — возникновение ПД, проведение его вдоль клеточной мембраны и в глубь волокна по Т-трубочкам — освобождение ионов Ca^{2+} из боковых цистерн саркоплазматического ретикулума, диффузия его к миофибриллам — конформация тропонин-тропомиозинового комплекса — контакт поперечных мостиков миозина с актином — освобождение энергии АТФ — скольжение актиновых и миозиновых нитей, выражающееся в укорочении миофибриллы — активация кальциевого насоса — снижение концентрации свободных

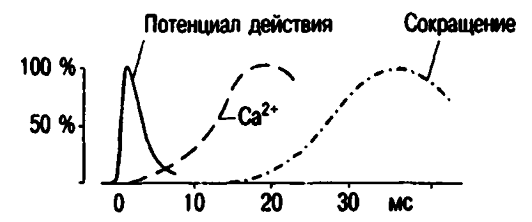


Рис. 6.3. Временна́я последовательность событий при электромеханическом сопряжении. Объяснение в тексте.

ионов Ca^{2+} в саркоплазме — расслабление миофибрилл.

Значение АТФ в мышечном сокращении выявили В.А.Энгельгардт и М.Н.Любимова, которые в 1939 г. обнаружили, что мышечный белок миозин обладает свойствами фермента АТФазы. Эти же авторы показали, что под воздействием АТФ меняются и механические свойства миозина: увеличивается растяжимость его нитей. В последующие годы был открыт белок актин, который, как оказалось, активирует АТФазную активность миозина.

Таким образом, энергия АТФ в скелетной мышце используется для трех процессов: 1) работы натрий-калиевого насоса, обеспечивающего поддержание постоянства градиента концентрации этих ионов по обе стороны мембраны; 2) процесса скольжения актиновых и миозиновых нитей, приводящих к укорочению миофибрилл (комплекс актин—миозин становится стабильным только при трупном окоченении, когда концентрация АТФ в мышце падает ниже некоторой критической величины); 3) работы кальциевого насоса, активируемого при расслаблении волокна.

6.1.3. ТИПЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

В зависимости от условий, в которых происходит мышечное сокращение, различают два его основных типа — *изотоническое и изометрическое*. Сокращение мышцы, при котором ее волокна укорачиваются, но напряжение остается постоянным, называется изотоническим. Изометрическим является такое сокращение, при котором мышца укоротиться не может, если оба ее конца закреплены неподвижно. В этом случае по мере развития сократительного процесса напряжение возрастает, а длина мышечных волокон остается неизменной. В натуральных двигательных актах сокращения мышц смешанные: даже поднимая постоянный груз, мышца не только укорачивается, но и изменяет свое напряжение вследствие реальной нагрузки.

Выделяют одиночные и тетанические сокращения.

А. Одиночное сокращение (напряжение) возникает при действии на мышцу одиночного электрического или нервного импульса. Волна возбуждения возникает в месте приложения электродов для прямого раздражения мышцы или в области нервно-мышечного соединения и отсюда распространяется вдоль всего мышечного волокна. В изотоническом режиме одиночное сокращение икроножной мышцы лягушки начинается через короткий скрытый (латентный) период — до 0,01 с, далее следуют фаза подъема (фаза укорочения) — 0,05 с и фаза спада (фаза расслабления) — 0,05—0,06 с. Обычно мышца укорачивается на 5—10 % от исходной длины. Как известно, продолжительность волны возбуждения (ПД) мышечных волокон варьирует, составляя величину порядка 1—10 мс (с учетом замедления фазы реполяризации в ее конце). Таким образом, длительность одиночного сокращения мышечного волокна, наступающего вслед за его возбуждением, во много раз превышает продолжительность ПД.

Мышечное волокно реагирует на раздражение по правилу «все или ничего», т.е. отвечает на все надпороговые раздражения стандартным ПД и стандартным одиночным сокращением. Однако сокращение целой мышцы при ее прямом раздражении находится в большой зависимости от силы стимуляции. Это связано с различной возбудимостью мышечных волокон и разным расстоянием их от раздражающих электродов, что ведет к неодинаковому количеству активированных мышечных волокон. При пороговой силе стимула сокращение мышцы едва заметно, потому что в реакцию вовлекается лишь небольшое количество волокон. При увеличении силы раздражения число возбужденных волокон растет, пока все волокна не окажутся сокращенными, и тогда достигается максимальное сокращение мышцы. Дальнейшее усиление стимулов прироста амплитуды сокращения не вызывает.

В естественных условиях мышечные волокна работают в режиме одиночных сокращений только при относительно низкой частоте импульсации мотонейронов, когда интервалы между последовательными ПД мотонейронов превышают длительность одиночного сокращения иннервируемых ими мышечных волокон. Еще до прихода следующе-

го импульса от мотонейронов мышечные волокна успевают полностью расслабиться. Новое сокращение возникает после полного расслабления мышечных волокон. Такой режим работы обусловливает незначительную утомляемость мышечных волокон. При этом ими развивается относительно небольшое напряжение.

Б. Тетаническое сокращение — это длительное слитное сокращение скелетных мышц. В его основе лежит явление суммации одиночных мышечных сокращений. При нанесении на мышечное волокно или целую мышцу двух быстро следующих друг за другом раздражений возникающее сокращение будет иметь бо́льшую амплитуду. Сократительные эффекты, вызванные первым и вторым раздражениями, как бы складываются, происходит суммация, или суперпозиция, сокращений, поскольку нити актина и миозина дополнительно скользят друг относительно друга. При этом в сокращение могут вовлекаться ранее не сокращавшиеся мышечные волокна, если первый стимул вызвал у них подпороговую деполяризацию, а второй увеличивает ее до критической величины. При получении суммации в одиночном волокне важно, чтобы второе раздражение наносилось после исчезновения ПД, т.е. после рефрактерного периода. Естественно, что суперпозиция сокращений наблюдается и при стимуляции моторного нерва, когда интервал между раздражениями короче всей длительности сократительного ответа, в результате чего и происходит слияние сокращений.

При сравнительно низких частотах наступает *зубчатый тетанус*, при большой частоте — *гладкий тетанус* (рис. 6.4). Их амплитуда больше величины максимального одиночного сокращения. Напряжение, развиваемое мышечными волокнами при гладком тетанусе, обычно в 2—4 раза больше, чем при одиночном сокращении. Режим тетанического сокращения мышечных волокон в отличие от режима одиночных сокращений быстрее вызывает их утомление и поэтому не может поддерживаться длительное время. Из-за укорочения или полного отсутствия фазы расслабления мышечные волокна не успевают восстановить энергетические ресурсы, израсходованные в фазе укорочения. Сокращение мышечных волокон при тетаническом режиме с энергетической точки зрения происходит «в долг».

Как выяснилось, амплитуда гладкого тетануса колеблется в широких пределах в зависимости от частоты стимуляции нерва. При некоторой *оптимальной* (достаточно высокой) частоте стимуляции амплитуда гладкого тетануса становится наибольшей. Такой гладкий тетанус получил название *оптимума*. При дальнейшем повышении частоты стимуляции нерва развивается блок проведения возбуждения в нервно-мышечных синапсах, приводящий к расслаблению мышцы в ходе стимуляции нерва — *пессимум Введенского*. Частота стимуляции нерва, при которой наблюдается пессимум, получила название *пессимальной* (см. рис. 6.4).

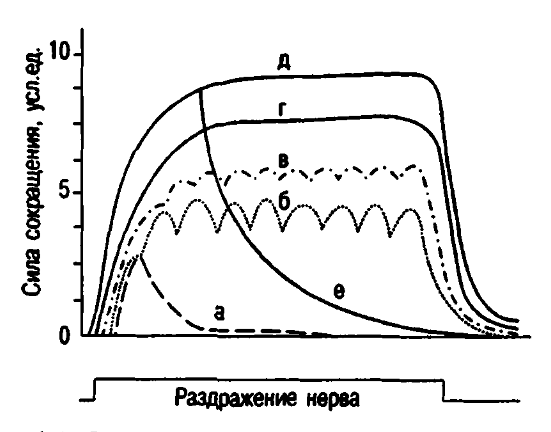


Рис. 6.4. Сокращения икроножной мышцы лягушки при увеличении частоты раздражения седалищного нерва. Суперпозиция волн сокращения и образование разных видов тетануса.

а — одиночное сокращение (f = 1 Гц); б, в — зубчатый тетанус (f = 15—20 Гц); г, д — гладкий тетанус и оптимум (f = 25—60 Гц); е — пессимум — расслабление мышцы во время раздражения (f = 120 Гц).

В эксперименте легко обнаруживается, что уменьшенная в ходе пессимальной ритмической стимуляции нерва амплитуда мышечного сокращения моментально возрастает при возвращении частоты раздражения от пессимальной к оптимальной. В этом наблюдении — хорошее доказательство того, что пессимальное расслабление мышцы не является следствием утомления, истощения энергоемких соединений, а является следствием особых соотношений, складывающихся на уровне пост- и пресинаптических структур нервно-мышечного синапса. Пессимум Введенского можно получить и при прямом, но более частом раздражении мышцы (около 200 имп/с).

6.1.4. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ЕДИНИЦЫ

А. Понятия. Иннервация поперечнополосатых мышечных волокон позвоночных осуществляется мотонейронами спинного мозга

или ствола мозга. Один мотонейрон веточками своего аксона иннервирует несколько мышечных волокон. Комплекс мотонейрона со всеми его коллатералями и группой иннервируемых им мышечных волокон называют *двигательной (нейромоторной) единицей.* Среднее число мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы, характеризует среднюю величину нейромоторной единицы и варьирует в широких пределах в разных мышцах. Двигательные единицы невелики в мышцах, приспособленных для «тонких» движений, — от нескольких мышечных волокон до нескольких десятков их (мышцы пальцев, глаза, языка). Наоборот, в мышцах, осуществляющих «грубые» движения (например, поддержание позы мышцами туловища), двигательные единицы велики и включают сотни и тысячи мышечных волокон.

Б. Оценка деятельности двигательных единиц осуществляется с помощью электромиографии (ЭМГ) — регистрации электрической активности интактной мышцы с помощью введенных в мышцу или приложенных к ней электродов. В клинике обычно используют накожные электроды, укрепляемые над исследуемой мышцей. Многоканальные электромиографы дают возможность усиливать и записывать одновременно ЭМГ нескольких мышц.

Суммарные, интерференционные ЭМГ, представляющие собой разноамплитудный частокол импульсов, анализируются по градациям амплитуды и частоты импульсов. При этом учитывается, что существует примерно линейная зависимость между интегрированной амплитудой потенциалов ЭМГ и развиваемой мышцей силой. Расшифровка ЭМГ существенно облегчается при отведении разрядов отдельных двигательных единиц. Количество работающих двигательных единиц, характер их деятельности легко выявляются по амплитуде их разрядов.

У здорового человека в абсолютно расслабленной мышце электрическая активность почти отсутствует. При небольшом напряжении, например при поддержании позы, двигательные единицы разряжаются с небольшой частотой (5—10 имп/с), при большом напряжении частота импульсации повышается в среднем до 20—30 имп/с.

В. Особенности слитного (тетанического) сокращения мышц в условиях целого организма. Обычным режимом естественной сократительной активности мышечных волокон двигательной единицы является зубчатый тетанус или даже ряд последовательных одиночных сокращений. Однако форма сокращения целой мышцы в этой ситуации напоминает гладкий тетанус. Причина этого — асинхронность разрядов мотонейронов и асинхронность сократительной реакции отдельных мышечных волокон, вовлечение (рекрутирование) большего их количества, вследствие чего мышца плавно сокращается и плавно расслабляется, может длительно находиться в сокращенном состоянии за счет чередования сокращений множества мышечных волокон. При этом мышечные волокна каждой двигательной единицы сокращаются синхронно.

Г. Функциональная дифференцировка двигательных единиц. В разных мышцах у человека и даже в пределах одной мышцы составляющие ее двигательные единицы могут значительно отличаться друг от друга по своему строению, обмену веществ и функциональным особенностям. Прежде всего двигательные единицы отличаются друг от друга размерами: объемом тела мотонейрона, толщиной его аксона и числом мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы.

Мотонейроны. Большая двигательная единица по сравнению с малой включает крупный мотонейрон с относительно толстым аксоном, который образует большое число концевых веточек в мышце и тем самым иннервирует большое число мышечных волокон. Скорость проведения по аксону находится в прямой связи с величиной его диаметра. Соответственно в большинстве случаев скорость проведения импульсов у медленных мотонейронов (малых) меньше, частота импульсации в них также реже. Это касается как начальной (пусковой), так и максимальной частоты импульсации.

С функциональной точки зрения двигательные единицы разделяют на *медленные* и *быстрые.* Свойства мотонейронов и иннервируемых ими мышечных волокон тесно коррелируют друг с другом. Чем меньше сома мотонейрона, тем большим входным сопротивлением он обладает, тем выше его возбудимость, рекрутируемость в рефлекторные акты, и наоборот (принцип размерности Хеннемана).

Медленные низкопороговые мотонейроны — обычно малые мотонейроны. Устойчивый уровень импульсации у медленных мотонейронов обнаруживается уже при очень слабых статических сокращениях мышц, при поддержании позы. По мере увеличения силы сокращения мышцы частота импульсации медленных мотонейронов

изменяется незначительно. Медленные мотонейроны способны поддерживать длительный разряд без заметного снижения частоты импульсации на протяжении длительных отрезков времени. Поэтому их называют малоутомляемыми или неутомляемыми мотонейронами.

Быстрые высокопороговые мотонейроны включаются в активность только для обеспечения относительно больших по силе статических и динамических сокращений мышц, а также в начале любых сокращений, чтобы увеличить скорость нарастания напряжения мышцы («градиент силы») или сообщить движущейся части тела необходимое ускорение. Чем больше скорость и сила движений, иначе, чем больше мощность сократительного акта, тем больше участие быстрых двигательных единиц. Быстрые мотонейроны относятся к утомляемым, так как они не способны к длительному поддержанию высокочастотного разряда.

Мышечные волокна быстрых и медленных двигательных единиц также различаются между собой. *Быстрые мышечные волокна* более толстые, содержащие больше миофибрилл, обладают большей силой, чем медленные волокна. Эти волокна окружает меньше капилляров, в клетках меньше митохондрий, миоглобина и жиров. Активность окислительных ферментов в быстрых волокнах ниже, чем в медленных, однако активность гликолитических ферментов, запасы гликогена выше. Эти волокна не обладают большой выносливостью и более приспособлены для мощных, но относительно кратковременных сокращений. Активность волокон этого типа (их еще называют белыми) имеет значение для выполнения кратковременной высокоинтенсивной работы (например, бег на короткие дистанции).

В окружении *медленных волокон* — богатая капиллярная сеть, позволяющая получать большое количество кислорода из крови. Повышенное содержание миоглобина облегчает транспорт кислорода в мышечных клетках к митохондриям. Миоглобин обусловливает красный цвет этих волокон. Кроме того, волокна содержат большое количество митохондрий и субстратов окисления — жиров. Все это обусловливает использование медленными мышечными волокнами более эффективного аэробного, окислительного пути энергопродукции и определяет их высокую выносливость, т.е. способность к выполнению длительной работы преимущественно аэробного характера.

Имеются также тонические мышечные волокна, на них локализуются по 7—10 синапсов, принадлежащих, как правило, нескольким мотонейронам. ПКП этих мышечных волокон не вызывают генерации ПД в них, а непосредственно запускают мышечное сокращение.

Скорость сокращения мышечных волокон находится в прямой зависимости от активности миозин-АТФазы — фермента, расщепляющего АТФ и тем самым способствующего образованию поперечных мостиков и взаимодействию актиновых и миозиновых миофиламентов. Более высокая активность этого фермента в быстрых мышечных волокнах обеспечивает и более высокую скорость их сокращения по сравнению с медленными волокнами.

Д. Для активной деятельности мышцы необходим постоянный ресинтез АТФ. Запас АТФ в скелетных мышцах невелик — всего примерно на 10 одиночных сокращений. Необходимый постоянный ресинтез АТФ осуществляется тремя путями.

1. Ресинтез АТФ за счет ферментативного переноса фосфатной группы от богатого энергией креатинфосфата на аденозиндифосфорную кислоту. Этот эффективный путь позволяет за несколько секунд совершить большую работу, которая выполняется, например, спринтером или штангистом. В случае интенсивной мышечной работы запасы креатинфосфата быстро истощаются и реализуются другие, более медленные способы пополнения АТФ.

2. Гликолитический путь, связанный с анаэробным расщеплением глюкозы до молочной кислоты. В результате образуются 2 молекулы АТФ на 1 молекулу глюкозы. Этот способ ресинтеза АТФ идет быстро, но накапливающаяся молочная кислота тормозит активность гликолитических ферментов. Этот вид энергопродукции используется при больших, но непродолжительных нагрузках, например при беге на средние дистанции, и способствует сдвигам кровообращения в работающей мышце для обеспечения адекватного хода третьего типа ресинтеза АТФ.

3. Аэробное окисление глюкозы и жирных кислот в цикле Кребса, совершаемое в митохондриях. При этом экономичном процессе из 1 молекулы глюкозы образуется около 38 молекул АТФ, а при окислении 1 молекулы жирной кислоты — около 128 молекул АТФ. Для получения энергии таким способом требуется больше времени, чем при первых двух способах, поэтому 3-й путь ресинтеза АТФ используется во всех случаях, когда мощ-

ность сократительной активности мышцы невысокая. Отметим, что аэробное окисление глюкозы и жирных кислот (запасы свободной глюкозы, гликогена и жиров в мышцах достаточно велики) — наиболее типичный способ энергообеспечения скелетных мышц. Однако при длительной работе в организме накапливаются недоокисленные продукты (молочная кислота и др.). Создается кислородная задолженность. Такой долг погашается после работы за счет компенсаторной мобилизации кровообращения и дыхания (тахикардия, повышение кровяного давления, одышка). Если же работа, несмотря на наличие кислородного долга, продолжается, наступает выраженное состояние утомления, которое иногда прекращается за счет мобилизации дополнительных резервов кровообращения и дыхания («второе дыхание» спортсменов).

6.1.5. СИЛА МЫШЦЫ, ЕЕ РАБОТА И МОЩНОСТЬ

Степень укорочения (величина сокращения) мышцы зависит от ее морфологических свойств и функционального состояния. В разных мышцах тела соотношение между числом медленных и быстрых мышечных волокон неодинаково и очень сильно отличается у разных людей, в разные периоды жизни.

При старении человека быстрые волокна в мышцах истончаются (гипотрофируются) быстрее, чем медленные волокна, быстрее уменьшается их число. Это связывается со снижением физической активности пожилых людей, с уменьшением физических нагрузок большой интенсивности, при которых требуется активное участие быстрых мышечных волокон.

А. Мышечная сила при прочих равных условиях определяется обычно поперечным сечением мышцы. В некоторых мышцах (например, портняжной) все волокна параллельны длинной оси мышцы — параллельно-волокнистый тип. В других (их большинство) — перистого типа — волокна расположены косо, прикрепляясь с одной стороны к центральному сухожильному тяжу, а с другой — к наружному сухожильному футляру. Поперечное сечение этих мышц существенно различается. Физиологическое поперечное сечение, т.е. сумма поперечных сечений всех волокон, совпадает с геометрическим только в мышцах с продольно расположенными волокнами, у мышц с косым расположением волокон первое может значительно превосходить второе.

Термины «абсолютная» и «относительная» сила мышцы нередко путаются, так как в них заложена идея, противоположная общепринятой в подобных случаях, поэтому лучше пользоваться терминами «общая» сила мышцы (определяется максимальным напряжением в килограммах, которое она может развить) и «удельная» сила мышцы — отношение общей силы мышцы в килограммах к физиологическому поперечному сечению мышцы [кг/см^2].

Чем больше физиологическое поперечное сечение мышцы, тем больше груз, который она в состоянии поднять. По этой причине сила мышцы с косо расположенными волокнами больше силы, развиваемой мышцей той же толщины, но с продольным расположением волокон. Для сравнения силы разных мышц максимальный груз, который они в состоянии поднять, делят на площадь их физиологического поперечного сечения (удельная сила мышцы). Вычисленная таким образом сила (в килограммах на 1 см^2) для трехглавой мышцы плеча человека — 16,8, двуглавой мышцы плеча — 11,4, сгибателя плеча — 8,1, икроножной мышцы — 5,9, гладких мышц — 1.

Величина сокращения мышцы при данной силе раздражения зависит от ее функционального состояния. Так, если в результате длительной работы развивается утомление мышцы, то величина ее сокращения снижается. Характерно, что при умеренном растяжении мышцы ее сократительный эффект увеличивается, но при сильном растяжении уменьшается. Справедливость этих закономерностей можно продемонстрировать в опыте с дозированным растяжением мышцы и легко объяснить разным числом актомиозиновых мостиков, формирующихся при различной степени растяжения мышечного волокна и соответственно перекрытия толстых и тонких нитей (рис. 6.5).

Оказывается, если мышца перерастянута так, что тонкие и толстые нити ее саркомеров не перекрываются, то общая сила мышцы равна нулю. По мере приближения к натуральной длине покоя, при которой все головки миозиновых нитей способны контактировать с актиновыми нитями, сила мышечного сокращения вырастает до максимума. Однако при дальнейшем уменьшении длины мышечных волокон из-за «заползания» тонких нитей в соседние саркомеры и уменьшения возможной зоны контакта нитей актина и миозина сила мышцы снова умень-

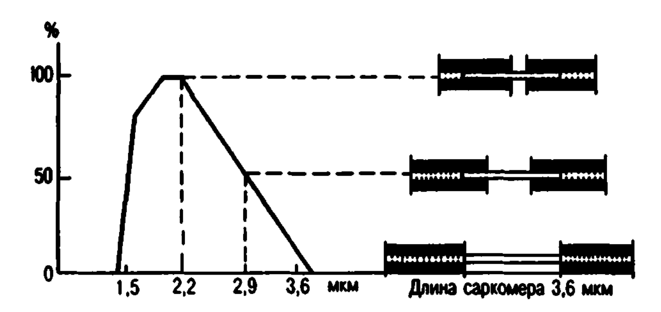


Рис. 6.5. Зависимость силы сокращения мышечного волокна от степени его растяжения, изменяющего взаимоотношения актиновых и миозиновых миофиламентов.

На абсциссе — длина саркомеров, на ординате — степень укорочения (%) от исходной длины волокон в состоянии покоя при длине саркомера 2,2 мкм.

шается. Подсчитано, что одиночное мышечное волокно способно развить напряжение 100—200 мг.

Б. Работа мышцы измеряется произведением поднятого груза на величину ее укорочения. Зависимость мышечной работы от нагрузки подчиняется *закону средних нагрузок*. Соотношение между величиной нагрузки и величиной работы мышцы легко выявляется в эксперименте. Если мышца сокращается без нагрузки, ее внешняя работа равна нулю. По мере увеличения груза работа увеличивается, достигая максимума при средних нагрузках. Затем она постепенно уменьшается. Работа становится равной нулю при очень большом грузе, который мышца поднять не способна.

Все сказанное справедливо и для **мощности мышцы,** измеряемой величиной ее работы в единицу времени. Она также достигает максимального значения при средних нагрузках.

6.2. ГЛАДКИЕ МЫШЦЫ

В организме высших животных и человека гладкие (неисчерченные) мышцы находятся во внутренних органах, сосудах и коже. Их активность не управляется произвольно, функции многих из них слабо контролируются ЦНС, некоторые из них обладают автоматизмом и зачастую собственными интрамуральными нервными сплетениями, в значительной мере обеспечивающими их самоуправление. Поэтому гладкую мускулатуру, как и мышцу сердца, называют непроизвольной. Медленные, часто ритмические сокращения гладкомышечных стенок внутренних органов — кишечника, желудка, мочеточников, протоков пищеварительных желез и др. обеспечивают перемещение содержимого этих органов. Тоническое сокращение стенок артерий и артериол поддерживает оптимальный уровень кровяного давления и кровоснабжение органов и тканей.

6.2.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

А. Гладкие мышцы построены из веретенообразных одноядерных мышечных клеток. Их толщина составляет 2—10 мкм, длина — от 50 до 400 мкм. Волокна очень тесно примыкают друг к другу и связаны между собой низкоомными электрическими контактами — нексусами. Несмотря на наличие межклеточных щелей шириной 60—150 нм, гладкая мышца функционирует как синцитий — функциональное образование, в котором возбуждение (медленные волны деполяризации и ПД) способно беспрепятственно передаваться с одной клетки на другую по крайней мере в пределах одного мышечного пучка, являющегося обычно функциональной единицей гладкой мышцы). Этим свойством гладкая мышца отличается от скелетной и сходна с сердечной, которая тоже представляет собой функциональный синцитий. Однако в сердце достаточно возбудить один миоцит — и возбуждение охватит весь миокард. В гладких мышцах ПД, возникший в одной клетке, распространяется лишь на определенное расстояние.

Б. Потенциал покоя некоторых гладкомышечных волокон, обладающих автоматией, обнаруживает постоянные небольшие колебания (рис. 6.6). Его величина меньше значения мембранного потенциала скелетных мышц и составляет в волокнах, не обладающих автоматией, 60—70 мв, она несколько ниже в спонтанно активных клетках — 30—70 мв.

В. Потенциал действия. В гладких мышцах внутренних органов регистрируются ПД двух основных типов: пикоподобные ПД и ПД с выраженным плато. Длительность пикоподобных ПД составляет 5—80 мс; ПД с плато, характерными для гладких мышц матки, уретры и некоторых сосудов, длятся от 30 до 500 мс.

Ионный механизм возникновения ПД в гладких мышцах существенно отличается от такового в скелетных мышцах. Удаление из омывающего раствора ионов Na^+ (замена их ионами Li^+ или холина) не препятствует воз-

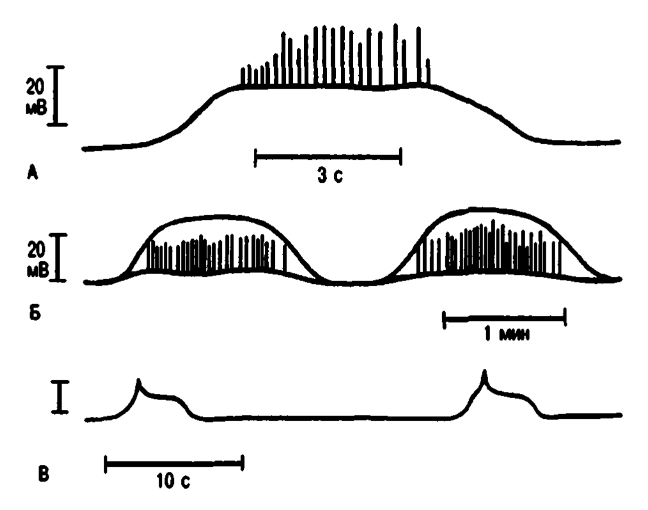


Рис. 6.6. Ритмическая электрическая активность гладкой мышцы.

А — мышца антрального отдела желудка: одна из медленных ритмических волн деполяризации мембранного потенциала с накладывающимися на нее залпами спайков; Б — спонтанные изменения электрической и сократительной активности полоски taenia coli; В — ритмические ПД аорты черепахи.

никновению полноценных ПД гладких мышц. Удаление из раствора ионов Ca^{2+} или воздействие на мышечные клетки блокаторов кальциевых каналов (например, верапамила) приводит к обратимому угнетению ПД. Все эти факты говорят о главной роли ионов Ca^{2+} в генерации ПД гладких мышц. Электровозбудимые медленные кальциевые каналы обладают меньшей ионной избирательностью, нежели «быстрые» натриевые каналы нервных и поперечно исчерченных мышечных волокон. Помимо двухвалентных катионов, они проницаемы и для ионов Na^{+}.

ПД гладких мышц, состоящие из начального пикового компонента и последующего плато, имеют более сложную ионную природу. Например, в гладких мышцах мочеточников начальный фрагмент ПД имеет преимущественно кальциевую природу, а последующий медленный компонент (плато) — преимущественно натриевую природу.

6.2.2. МЕХАНИЗМ СОКРАЩЕНИЯ И ПЛАСТИЧНОСТЬ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ

А. Процесс сокращения гладкомышечных волокон совершается по тому же механизму скольжения нитей актитна и миозина относительно друг друга, что и в скелетных мышцах. Однако у гладкомышечных клеток нет той стройной аранжировки сократительных белков, как у скелетных мышц. У этих клеток миофибриллы с саркомерами расположены нерегулярно, поэтому клетка не имеет поперечной исчерченности. Электромеханическое сопряжение в этих клетках идет иначе, чем в скелетных мышцах, так как в них слабо выражен саркоплазматический ретикулум. В связи с этим триггером для мышечного сокращения служит поступление ионов Ca^{2+} в клетку из межклеточной среды в процессе генерации ПД. Того количества кальция, которое входит в клетку при возбуждении, вполне достаточно для полноценного фазного сокращения.

Инициация сокращений гладких мышц с помощью ионов Ca^{2+} также имеет несколько другой механизм, чем в поперечнополосатых волокнах. Ионы Ca^{2+} воздействуют на белок кальмодулин, который активирует киназы легких цепей миозина. Это обеспечивает перенос фосфатной группы на миозин и сразу вызывает срабатывание, т.е. сокращение, поперечных мостиков. О существовании тропонин-тропомиозиновой системы сведений не имеется. При снижении в миоплазме концентрации ионов Ca^{2+} фосфатаза дефосфорилирует миозин, и он перестает связываться с актином. Скорость сокращения гладких мышц невелика — на 1—2 порядка ниже, чем у скелетных мышц. Сила сокращений некоторых гладких мышц позвоночных не уступает силе сокращений скелетных мышц.

Б. Регуляция сокращений гладких мышц. Среди гладкомышечных клеток есть фоновоактивные — *водители ритма* (пейсмекеры). Непосредственной причиной их ПД является спонтанная медленная деполяризация мембраны (препотенциал). Эти периодические ПД пейсмекерных клеток, распространяясь по прочей массе мышечных клеток (со скоростью 5—10 см/с), создают миогенный тонус гладких мышц.

Другие гладкомышечные клетки, будучи растяжимыми и пластичными, как и все гладкомышечные ткани, при определенной степени растяжения способны возбуждаться (деполяризоваться) и отвечать на это растяжение сокращением. После обусловленного эластическими свойствами начального подъема напряжения гладкая мышца развивает пластическую податливость, и ее напряжение падает постепенно — вначале быстро, потом медленнее.

Таким образом, пластичность объясняет характерное свойство гладкой мышцы: она способна быть расслабленной в укороченном

и в растянутом состояниях. Благодаря пластичности гладкой мускулатуры стенок мочевого пузыря давление внутри него относительно мало изменяется при значительной градации наполнения, и лишь при более значительном депонировании мочи давление, а следовательно, и растяжение стенок резко возрастает и происходит сокращение мышц детрузора — эвакуация мочи даже в тех случаях, когда его нервная регуляция нарушена. Этот феномен лежит в основе периферической саморегуляции тонуса гладких мышц некоторых кровеносных сосудов, лимфангионов, мочевого пузыря и других органов.

Третий вид гладкомышечных клеток (цилиарное тело, радужка глаза, артерии и семенные протоки) имеет более мощную (плотную) иннервацию и слабое развитие межклеточных контактов. Тонус этих мышц и его колебания имеют в основном нейрогенную природу. Гладкие мышцы иннервируются вегетативными нервами, многие имеют парасимпатические и симпатические входы. Нервные влияния регулируют активность висцеральных гладкомышечных образований.

Функции висцеральных гладких мышц управляются также нейронами интрамуральных нервных сплетений, не только перерабатывающих центробежную импульсацию, но и формирующих собственные автономные команды. При наличии чувствительных, вставочных и моторных нейронов в интрамуральных узлах осуществляется рефлекторная деятельность. Так, мускулатура кишечного тракта функционирует под влиянием импульсов из ауэрбахова и мейснерова сплетений, заложенных в кишечной стенке. Эта особенность делает возможной автоматизированную, четко организованную моторную функцию кишечника.

Эффектором вегетативных входов чаще является пучок неисчерченных мышечных клеток, а не отдельная мышечная клетка. Плотность иннервации различна в разных гладких мышцах и даже в соседних участках одной и той же мышцы.

6.3. ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ МЫШЦ ДЕТЕЙ

6.3.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А. Развитие мышц в антенатальном периоде. Характеризуется тем, что в возрасте 5—10 нед образуются миотрубки. Мембраны соседних миотрубок соприкасаются между собой, образуя щелевые контакты (нексусы). В результате потенциал действия, возникающий в одной из миотрубок, может распространяться по всей мышце. С 20-й недели миотрубки превращаются в мышечные волокна.

В постнатальных периодах рост мышечной массы идет неравномерно. Масса мышц новорожденного составляет 23 % от массы тела (у взрослого человека — до 40 %). Рост мышечной массы происходит в основном за счет увеличения продольных и поперечных размеров мышечного волокна (90 %), тогда как общее число их увеличивается незначительно (10 %). Рост мионов в длину осуществляется благодаря точкам роста на концах волокон, примыкающих к сухожилиям. К миофибриллам на концах пристраиваются новые саркомеры (длина самих саркомеров не изменяется). Рост миона в толщину происходит за счет увеличения количества миофибрилл в нем. В результате мышечная масса сначала постепенно нарастает (до 15 лет ежегодно на 0,7—0,8 %), а затем очень быстро — от 15 до 17 лет — на 5—6 % в год и у юношей 17—18 лет мышечная масса составляет 40 % от массы тела, как у взрослых. Развитие мышц, ее сосудистой системы и иннервации продолжается до 25—30 лет.

Б. Иннервация мышц. Формирование мышечного рецепторного аппарата начинается с 10—12 нед внутриутробной жизни, а к моменту рождения эти образования достигают полного развития. Двигательные нервные окончания в мышцах появляются на 13—14-й неделе внутриутробного развития. У новорожденного афферентная иннервация, имеющая достаточно высокую степень зрелости, в первые годы жизни продолжает развиваться усиленно и к 7—8 годам по морфологической организации достигает уровня взрослых. С возрастом число мышечных веретен увеличивается особенно значительно в тех участках мышцы, которые испытывают наибольшее растяжение, — в проксимальной трети мышцы. Развитие эфферентной иннервации значительно отстает от чувствительной, и только к 11—13 годам она начинает приближаться к таковой взрослого человека. В целом расширение двигательной бляшки, усложнение ее структуры продолжаются до 18—20 лет.

В. Функции мышц. У новорожденных детей главной функцией скелетной мускулатуры является участие в процессах терморегуляции. Поэтому стимулом двигательной активности скелетных мышц в этот период служит изменение температуры окружающей среды. Для детей этого периода характерна

постоянная активность скелетной мускулатуры. Даже во время сна мышцы находятся в состоянии выраженного тонуса. Постоянная активность скелетных мышц является стимулом бурного роста мышечной массы и скелета, правильного формирования суставов. В процессе увеличения двигательной активности грудного ребенка терморегуляторная функция скелетной мускулатуры уменьшается и возрастает локомоторная функция. К 5 годам происходит более интенсивное развитие разгибателей и увеличивается их тонус, что соответствует перераспределению мышечного тонуса, свойственного взрослому организму.

Г. Сила мышечного сокращения с возрастом увеличивается вследствие нарастания общего поперечного сечения миофибрилл за счет роста мионов в толщину в результате увеличения числа миофибрилл и частично (на 10 %) — за счет появления новых мышечных волокон. Различия между показателями мышечной силы у мальчиков и девочек становятся по мере роста и развития более выраженными. В младшем школьном возрасте (7—8 лет) мальчики и девочки имеют одинаковую силу большинства мышечных групп, после чего процесс нарастания идет неравномерно. У девочек к 10—12 годам мышечная сила возрастает настолько интенсивно, что они становятся относительно и абсолютно сильнее мальчиков. В дальнейшем отмечается преимущественное развитие силы мышц у мальчиков. Особенно интенсивно идет увеличение мышечной силы у мальчиков в конце периода полового созревания, однако юноши в 18 лет лишь приближаются к нижней границе показателей взрослых.

6.3.2. ОСОБЕННОСТИ СВОЙСТВ МЫШЦ

Возбудимость мышц плода крайне низка, что обнаруживается при прямом раздражении. У детей также отмечается пониженная возбудимость нервно-мышечной системы — большая пороговая сила и длительная *хронаксия*. Хронаксия новорожденных в 1,5—10 раз превышает хронаксию мышц взрослых. Развитие возбудимости в онтогенезе непосредственно зависит от становления физико-химических свойств мембран, величины и избирательности их проницаемости для ионов K^+, Na^+, Cl^-, т.е. формирования специализированных ионных каналов и ионных насосов.

Первым условием возбудимости клеток является наличие потенциала покоя, который составляет для мионов новорожденных 20—40 мВ (у взрослых — 70—80 мВ). У новорожденных отмечается низкий уровень содержания ионов K^+ в клетке и большее, чем у взрослых, содержание ионов Na^+, поэтому потенциал покоя и потенциал действия значительно меньше, чем у взрослых, более растянут во времени, что определяет большую длительность абсолютной и относительной рефрактерных фаз. В процессе роста (в результате уменьшения проницаемости и улучшения работы ионных помп) потенциал покоя и соответственно потенциал действия возрастают.

Лабильность. Скелетные мышцы во внутриутробном периоде характеризуются чрезвычайно низкой лабильностью: они способны воспроизводить лишь 3—4 сокращения в секунду. В раннем детском возрасте скелетные мышцы также характеризуются признаками низкой лабильности. Низкая лабильность объясняется длительностью абсолютной и относительной рефрактерных фаз, длительностью одиночного мышечного сокращения. С возрастом лабильность мышц увеличивается, что ведет, естественно, и к увеличению быстроты движений.

Проводимость. Скорость проведения возбуждения мышечных волокон плода и новорожденных детей низкая, с возрастом она постепенно увеличивается. Причинами увеличения скорости проведения возбуждения являются увеличение толщины мышечного волокна и увеличение его потенциала действия, что увеличивает скорость возникновения возбуждения в соседнем участке волокна.

Сократимость. Особенностью мышц плода и новорожденных является замедленность одиночных сокращений — как фазы сокращения, так и фазы расслабления, поэтому кривая одиночного мышечного сокращения у новорожденных резко растянута во времени по сравнению с кривой взрослого. Тетанус новорожденного имеет пологое начало и постепенное расслабление, напоминая тетанус утомленной мышцы. Считают, что это связано с более быстрым накоплением метаболитов в мышцах новорожденного.

Кроме того, у новорожденного, как правило, отсутствуют различия скорости сокращения будущих быстрых и медленных мышц, хотя сами мышцы уже различаются по цвету (белые и красные) и по гистохимическим признакам. По скорости сокращения мышцы новорожденных совмещают признаки тони-

ческих и фазных мышц. В первые дни постнатальной жизни начинается дифференцировка этих мультифункциональных структур на медленные и быстрые мышцы, свойственные взрослому.

Для раннего детского возраста характерным является отсутствие пессимального торможения мышц. Мышцы независимо от частоты и интенсивности раздражителя отвечают тоническим типом сокращения, которое длится столько, сколько продолжается раздражение, без признаков перехода в состояние пессимума. Отсутствие выраженного пессимума связывают с недостаточным структурным оформлением мионевральных синапсов.

Эластичность мышц детей раннего возраста значительно больше, чем у взрослых, с возрастом она уменьшается. Упругость и прочность мышц, напротив, с возрастом увеличиваются.

6.4. ИЗМЕНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

С увеличением возраста в мышечных клетках уменьшается содержание калия и растет концентрация натрия и хлора в связи со снижением активности ионных насосов. Ухудшается способность саркоплазматического ретикулума к связыванию и освобождению кальция.

Число рецепторов гладкомышечных клеток ко многим гормонам и медиаторам падает. Но при этом сродство, а следовательно, чувствительность ряда рецепторов к гормонам повышается.

Волокна поперечнополосатых мышц истончаются и уменьшаются в объеме, в них снижается число пучков миофибрилл, менее четко выявляется поперечная исчерченность. Увеличивается доля коллагеновых волокон в межмышечной соединительной ткани, что является причиной снижения эластичности мышц. Падают возбудимость миоцитов и амплитуда их потенциалов действия.

Однако при регулярных двигательных нагрузках активируется синтез многих белков, а размеры клеток не только скелетных, но и сердечной мышц, а также их митохондрий увеличиваются. Это приводит к улучшению сократительной активности миокарда, наполнения камер сердца и улучшению кровоснабжения тканей. Одновременно такие нагрузки приводят к поддержанию умственной работоспособности, преобладанию положительных эмоций. Эти механизмы лежат в основе профилактического действия регулярных физических нагрузок на организм пожилых и старых людей. Наблюдения в течение многих лет над 120 000 мужчин семи стран (США, Японии, Финляндии и др.) показало, что физические упражнения в часы досуга на 1/3 уменьшают риск развития болезней сердца и кровеносных сосудов.

Глава 7 | ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

7.1. ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центральная нервная система (ЦНС) в организме выполняет интегрирующую роль. Она объединяет в единое целое все ткани, органы, координируя их специфическую активность в составе целостных гомеостатических и поведенческих функциональных систем (П.К.Анохин). Основными частными функциями ЦНС являются следующие.

1. ***Управление деятельностью опорно-двигательного аппарата.*** ЦНС регулирует тонус мышц и посредством его перераспределения поддерживает естественную позу, а при нарушении восстанавливает ее, инициирует все виды двигательной активности (физическая работа, физкультура, спорт, любое перемещение организма).

2. ***Регуляция работы внутренних органов*** осуществляется посредством вегетативной нервной системы и эндокринными железами: а) в покое — обеспечение гомеостазиса (постоянства внутренней среды организма); б) во время работы — приспособительная регуляция деятельности внутренних органов согласно потребностям организма и поддержание гомеостазиса. Интенсивность функционирования отдельных органов изменяется в широком диапазоне и соответствует потребностям организма в данный момент. Функция одних органов может угнетаться, других, напротив, — стимулироваться. Например, при увеличении физической нагрузки деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем усиливается, а желудочно-кишечного тракта — тормозится. С помощью вегетативной нервной системы регуляторные

влияния осуществляются очень быстро — в течение одной или нескольких секунд, а нередко и предшествуют физической нагрузке. Регуляторные влияния с помощью гормонов развиваются более медленно, но продолжаются более длительно.

3. ***Обеспечение сознания и всех видов психической деятельности.*** Психическая деятельность — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Высшая нервная деятельность (ВНД) — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательную переработку информации и целенаправленное поведение организма в окружающей среде. Психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД. Она протекает осознанно, независимо от того, сопровождается физической работой или нет. Высшая нервная деятельность может протекать осознанно и подсознательно. Представление о высшей и низшей нервной деятельности ввел И.П.Павлов. Низшая нервная деятельность — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих осуществление безусловных рефлексов.

4. ***Формирование взаимодействия организма с окружающей средой*** реализуется, например, с помощью реакции избегания или избавления от неприятных раздражителей (защитные реакции организма), регуляции интенсивности обмена веществ при изменении температуры окружающей среды. Изменения внутренней среды организма, воспринимаемые субъективно в виде ощущений, также побуждают организм к той или иной целенаправленной двигательной активности. Так, например, в случае недостатка воды и повышения осмотического давления жидкостей организма возникает жажда, которая инициирует поведение, направленное на поиск и прием воды. Любая деятельность самой ЦНС реализуется в конечном итоге с помощью функционирования отдельных клеток.

7.2. ФУНКЦИИ КЛЕТОК ЦНС И ЛИКВОРА

Мозг человека содержит около 50 млрд нервных клеток, взаимодействие между которыми осуществляется посредством множества синапсов. Число их в тысячи раз больше самих клеток (10^{15}—10^{16}), так как их аксоны делятся многократно дихотомически. Нейроны оказывают влияние на органы и ткани также посредством синапсов. Нервные клетки имеются и вне ЦНС: периферический отдел вегетативной нервной системы, афферентные нейроны спинномозговых ганглиев и ганглиев черепных нервов. Однако периферических нервных клеток по сравнению с центральными мало — всего лишь около 25 млн. Важную роль в деятельности нервной системы играют глиальные клетки.

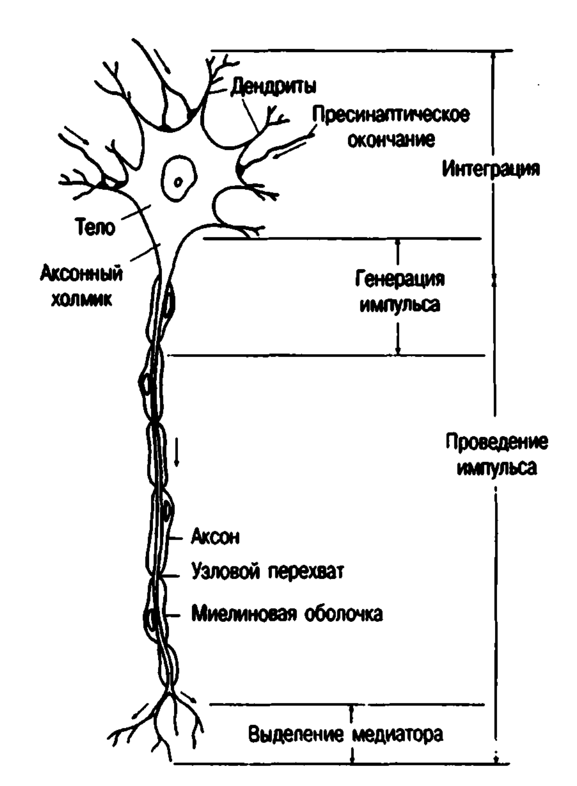


Рис. 7.1. Функции элементов мотонейрона спинного мозга (по Р.Эккерт, Д.Рэнделл, Дж. Огастин, 1991).

А. Нервная клетка (нейрон) является структурной и функциональной единицей ЦНС, она состоит из сомы (тела клетки с ядром) и отростков, представляющих собой большое число дендритов и один аксон (рис. 7.1). Потенциал покоя (ПП) нейрона составляет 60—80 мВ, потенциал действия (ПД) — 80—110 мВ. Сома и дендриты покрыты нервными окончаниями — синаптическими бутонами и отростками глиальных клеток. На одном нейроне число синаптических бутонов может достигать 10 тыс. (см. рис. 7.1). Аксон начинается от тела клетки аксонным холмиком. Диаметр тела клетки составляет 10—100 мкм, аксона — 1—6 мкм, на периферии длина аксона может достигать 1 м и более. Нейроны мозга образуют колонки, ядра и слои, выполняющие определенные функции. Клеточные скопления образуют серое веще-

ство мозга. Между клетками проходят немиелинизированные и миелинизированные нервные волокна (дендриты и аксоны нейронов).

Функциями нервной клетки являются получение, переработка и хранение информации, передача сигнала другим нервным клеткам, регуляция деятельности эффекторных клеток различных органов и тканей организма. Целесообразно выделить следующие функциональные структуры нейрона.

1. Структура, обеспечивающая синтез макромолекул, которые транспортируются по аксону и дендритам, — сома (тело нейрона), выполняющая трофическую функцию по отношению к отросткам (аксону и дендритам) и клеткам-эффекторам. Отросток, лишенный связи с телом нейрона, дегенерирует.

2. Структуры, воспринимающие импульсы от других нервных клеток, — тело и дендриты нейрона с расположенными на них шипиками, занимающими до 40 % поверхности сомы нейрона и дендритов. Если шипики не получают импульсацию, они исчезают. Импульсы могут поступать и к окончанию аксона — аксоаксонные синапсы, например, в случае пресинаптического торможения.

3. Структура, где обычно возникает потенциал действия (генераторный пункт ПД), — аксонный холмик.

4. Структура, проводящая возбуждение к другому нейрону или к эффектору, — аксон.

5. Структуры, передающие импульсы на другие клетки, — синапсы.

В процессе натуральной деятельности нервной системы отдельные нейоны объединяются в *ансамбли (модули), нейронные сети*. Последние могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление у модуля новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П.Г.Костюк).

Б. Глиальные клетки (нейроглия — «нервный клей») более многочисленны, чем нейроны, составляют около 50 % объема ЦНС. Они способны к делению в течение всей жизни. Размеры глиальных клеток в 3—4 раза меньше нервных, их число огромно, достигает $14 \cdot 10^{10}$, с возрастом оно увеличивается (число нейронов уменьшается). Тела нейронов, как и их аксоны, окружены глиальными клетками. Глиальные клетки выполняют несколько функций: опорную, защитную, изолирующую, обменную (снабжение нейронов питательными веществами). Микроглиальные клетки способны к фагоцитозу, ритмическому изменению своего объема (период «сокращения» — 1,5 мин, «расслабления» — 4 мин). Циклы изменения объема повторяются через каждые 2—20 ч. Полагают, что пульсация способствует продвижению аксоплазмы в нейронах и влияет на ток межклеточной жидкости. Мембранный потенциал клеток нейроглии составляет 70—90 мВ, однако ПД они не генерируют — возникают лишь локальные токи, электротонически распространяющиеся от одной клетки к другой. Процессы возбуждения в нейронах и электрические явления в глиальных клетках, по-видимому, взаимодействуют.

В. Ликвор (цереброспинальная жидкость) — бесцветная прозрачная жидкость, заполняющая мозговые желудочки, спинномозговой канал и субарахноидальное пространство. Ее происхождение связано с интерстициальной жидкостью мозга, значительная часть ликвора образуется сосудистыми сплетениями желудочков мозга. Непосредственной питательной средой клеток мозга является интерстициальная жидкость, в которую клетки выделяют также и продукты своего обмена. Ликвор представляет собой совокупность фильтрата плазмы крови и интерстициальной жидкости, содержит около 90 % воды и около 10 % сухого остатка (2 % — органические, 8 % — неорганические вещества). От плазмы крови ликвор отличается, как и межклеточная жидкость других тканей, низким содержанием белка (0,1 г/л и 75 г/л), меньшим содержанием аминокислот (0,8 ммоль/л и 2,0 ммоль/л соответственно) и глюкозы (3,9 ммоль/л и около 5,0 ммоль/л соответственно). Его объем 100—200 мл (12—14 % общего объема мозга), за сутки вырабатывается около 600 мл. Обновление этой жидкости происходит 4—8 раз в сутки, давление ликвора составляет 7—14 мм рт.ст., в вертикальном положении в 2 раза больше. Цереброспинальная жидкость выполняет также защитную роль: является своеобразной гидравлической «подушкой» мозга, обладает бактерицидными свойствами — ликвор содержит иммуноглобулины G и A, систему комплемента, моноциты и лимфоциты. Отток цереброспинальной жидкости происходит несколькими путями: 30—40 % — через субарахноидальное пространство в продольный синус венозной системы головного мозга; 10—20 % — через периневральные пространства черепных и спинномозговых нервов в лимфатическую систему; часть ликвора реабсорбируется сосудистыми сплетениями мозга.

7.3. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОНОВ И СИНАПСОВ ЦНС

А. Нейроны делят на следующие группы.

1. ***В зависимости от отдела ЦНС*** выделяют нейроны соматической и вегетативной нервной системы.

2. ***По источнику или направлению передачи информации*** нейроны подразделяют на: а) афферентные, воспринимающие с помощью рецепторов информацию о внешней и внутренней среде организма и передающие ее в вышележащие отделы ЦНС; б) эфферентные, передающие информацию к рабочим органам — эффекторам; нервные клетки, иннервирующие эффекторы, иногда называют эффекторными; эффекторные нейроны спинного мозга (мотонейроны) делят на α- и γ-мотонейроны; в) вставочные (интернейроны), обеспечивающие взаимодействие между нейронами ЦНС.

3. ***По виду медиатора,*** выделяющегося в окончаниях аксонов, различают нейроны адренергические, холинергические, серотонинергические и т.д.

4. ***По влиянию*** — возбуждающие и тормозящие.

5. ***По специфичности воспринимаемой сенсорной информации*** нейроны высших отделов ЦНС могут быть моно-, би- и полимодальными. Например, мономодальными являются нейроны центров слуха в коре большого мозга. Бимодальные нейроны встречаются во вторичных зонах анализаторов в коре (нейроны вторичной зоны зрительного анализатора в коре большого мозга реагируют на световые и звуковые раздражители). Полимодальные нейроны — это нейроны ассоциативных зон мозга, моторной коры, они реагируют на раздражения рецепторов кожного, зрительного, слухового и других анализаторов.

6. ***По активности*** — фоново-активные и молчащие нейроны, возбуждающиеся только в ответ на раздражение. Фоново-активные нейроны различаются по общему рисунку генерации импульсов, так как одни нейроны разряжаются непрерывно (ритмично или аритмично), другие разряжаются «пачками» импульсов. Интервалы между импульсами в «пачке» — миллисекунды, между «пачками» — секунды. Фоново-активные нейроны играют важную роль в поддержании тонуса ЦНС и особенно коры большого мозга. Каждый нейрон ЦНС в среднем образует около 1000 синаптических окончаний.

Б. Классификация синапсов ЦНС. ***1. В зависимости от местоположения***: аксосоматические, аксодендритные, аксоаксонные, дендросоматические, дендродендритные.

2. ***По эффекту*** — возбуждающие и тормозящие.

3. ***По способу передачи сигналов*** — химические (наиболее распространенные в ЦНС), в которых посредником (медиатором) передачи является химическое вещество; электрические, в которых сигналы передаются электрическим током; смешанные синапсы — электрохимические.

Химические синапсы имеют относительно широкую синаптическую щель, составляющую 20—50 нм. В пресинаптической терминали имеется большое число пузырьков — пресинаптических везикул диаметром около 50 нм, заполненных медиатором — химическим передатчиком. Медиатор образуется либо в теле нейрона, попадая в синаптическую бляшку, пройдя через весь аксон, либо непосредственно в синаптической бляшке. В обоих случаях для синтеза медиатора нужны ферменты, образующиеся в теле клетки на рибосомах. Химические синапсы передают сигнал относительно медленно, односторонне, менее надежно, чем электрические синапсы. Химическим синапсам присуще явление суммации. Электросекреторное сопряжение в химических синапсах ЦНС, как и в нервно-мышечных синапсах, обеспечивается ионами Ca^{2+} — при возбуждении пресинаптической терминали открываются Са-каналы. Ca^{2+} входит в нервное окончание согласно концентрационному и частично электрическому градиентам, запуская процесс выделения медиатора в синаптическую щель. В последующем медиатор взаимодействует с белком-рецептором постсинаптической мембраны, что и приводит нервную клетку в состояние возбуждения. По механизму действия рецепторы делятся на две группы: *ионотропные*, с помощью которых активируются ионные каналы (эффект реализуется с помощью электрофизиологических процессов), и *метаботропные*, когда через белок-рецептор активируется цепочка внутриклеточных биохимических реакций с помощью вторых посредников.

Электрические возбуждающие синапсы обнаружены в головном мозге млекопитающих в составе мезэнцефального ядра тройничного нерва, вестибулярного ядра Дейтерса, ядра нижней оливы продолговатого мозга. Имеются следующие электрические синапсы: аксон—сома; аксон—дендрит; аксон—аксон; дендрит—дендрит; дендрит—сома; сома—сома. Электрические синапсы характерны для сердца, гладких мышц, секреторных клеток. Электрические синапсы имеют щель на порядок меньше,

4-5484

чем у химических синапсов, проводят сигнал в обе стороны без синаптической задержки, передача не блокируется при удалении Ca^{2+}, они малочувствительны к фармакологическим препаратам и ядам, практически неутомляемы, как и нервное волокно. Контактирующие мембраны клеток в составе электрического синапса связаны друг с другом полуканалами белковой природы — коннексонами (англ. connection — связь). Очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран обеспечивает хорошую электрическую проводимость. Определенный вклад в обеспечение хорошей электрической проводимости вносится коннексонами. Через них клетки обмениваются некоторыми компонентами цитоплазмы — аминокислотами, пептидами, РНК, метаболитами, циклическими нуклеотидами.

Механизм передачи возбуждения в электрическом синапсе подобен таковому в нервном волокне: ПД, возникающий на пресинаптической мембране, непосредственно — электрически раздражает постсинаптическую мембрану. Работа электрических синапсов может регулироваться близлежащими химическими синапсами. Например, между шипиками клеток ядра нижней оливы продолговатого мозга передача возбуждения блокируется, если выделяется медиатор в соседнем химическом синапсе. Электрические синапсы, как выяснилось, оказывают определенное влияние на метаболизм контактирующих клеток. Имеются данные о наличии в ЦНС и тормозных электрических синапсов, однако они изучены недостаточно.

Электрохимические синапсы обнаружены между нейронами латерального вестибулярного ядра.

7.4. МЕДИАТОРЫ И РЕЦЕПТОРЫ ЦНС

Медиаторами ЦНС являются многие химические вещества, разнородные в структурном отношении (в головном мозге к настоящему времени обнаружено около 30 биологически активных веществ). Вещество, из которого синтезируется медиатор (предшественник медиатора), попадает в нейрон или его окончание из крови или ликвора, в результате биохимических реакций под действием ферментов превращается в соответствующий медиатор, затем транспортируется в синаптические везикулы. По химическому строению их можно разделить на несколько групп, главными из которых являются амины, аминокислоты, полипептиды. Достаточно широко распространенным медиатором является ацетилхолин.

А. Ацетилхолин встречается в коре большого мозга, в стволе, в спинном мозге, известен в основном как возбуждающий медиатор; в частности, является медиатором α-мотонейронов спинного мозга, иннервирующих скелетную мускулатуру. С помощью ацетилхолина α-мотонейроны по коллатералям своих аксонов передают возбуждающее влияние на тормозные клетки Реншоу. В ретикулярной формации ствола мозга, в гипоталамусе обнаружены М- и Н-холинорецепторы. В ЦНС установлено 7 типов Н-холинорецепторов. В ЦНС основными М-холинорецепторами являются M_1- и M_2-рецепторы. *M_1-холинорецепторы* локализуются на нейронах гиппокампа, полосатого тела, коры большого мозга. *M_2-холинорецепторы* локализованы на клетках мозжечка, ствола мозга. *Н-холинорецепторы* довольно плотно расположены в области гипоталамуса и покрышки. Эти рецепторы изучены достаточно хорошо, они выделены с помощью α-бунгаротоксина (основной компонент яда ленточного крайта) и α-нейротоксина, содержащегося в яде кобры. При взаимодействии ацетилхолина с Н-холинорецепторным белком последний изменяет свою конформацию, в результате чего открывается ионный канал. При взаимодействии ацетилхолина с М-холинорецептором активация ионных каналов (K^+, Ca^{2+}) осуществляется с помощью вторых внутриклеточных посредников (цАМФ — циклический аденозинмонофосфат для M_2-рецептора и $ИФ_3$/ДАГ — инозитол-3-фосфат (диацилглицерол для M_1-рецептора). Ацетилхолин активирует как возбуждающие, так и тормозные нейроны, что и определяет его эффект. Тормозное влияние ацетилхолин оказывает с помощью М-холинорецепторов в глубоких слоях коры большого мозга, в стволе мозга, хвостатом ядре.

Б. Амины (дофамин, норадреналин, серотонин, гистамин). Большинство из них в значительных количествах содержится в нейронах ствола мозга, в меньших количествах выявляется в других отделах ЦНС.

Амины обеспечивают возникновение процессов возбуждения и торможения, например, в промежуточном мозге, в черной субстанции, в лимбической системе, в полосатом теле. Норадренергические нейроны сконцентрированы в основном в области голубого пятна (средний мозг), где их насчитывается всего несколько сотен. Но ответвления их аксонов встречаются по всей ЦНС.

Норадреналин является тормозным медиатором клеток Пуркинье мозжечка и периферических ганглиев; возбуждающим — в гипоталамусе, в ядрах эпиталамуса. В ретикулярной формации ствола мозга и гипоталамусе обнаружены α- и β-адренорецепторы.

Дофаминорецепторы подразделяют на $Д_1$- и $Д_2$-подтипы. $Д_1$-рецепторы локализуются на клетках полосатого тела, действуют посредством дофаминчувствительной аденилатциклазы, как и $Д_2$-рецепторы. $Д_2$-рецепторы обнаружены в гипофизе. При действии на них дофамина угнетаются синтез и секреция пролактина, окситоцина, меланоцитстимулирующего гормона, эндорфина. $Д_2$-рецепторы найдены на нейронах полосатого тела, где их функция пока не определена.

С е р о т о н и н. С его помощью в нейронах ствола мозга передаются возбуждающие и тормозящие влияния, в коре мозга — тормозящие влияния. Имеется несколько типов серотонинорецепторов. Серотонин реализует свое влияние с помощью ионотропных и метаботропных рецепторов (цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ). Серотонин содержится главным образом в структурах, имеющих отношение к регуляции вегетативных функций. Особенно много его в лимбической системе, ядрах шва. В нейронах названных структур выявлены ферменты, участвующие в синтезе серотонина. Аксоны этих нейронов проходят в бульбоспинальных путях и оканчиваются на нейронах различных сегментов спинного мозга. Здесь они контактируют с клетками преганглионарных симпатических нейронов и со вставочными нейронами желатинозной субстанции. Полагают, что часть этих так называемых симпатических нейронов (а может быть, и все) являются серотонинергическими нейронами вегетативной нервной системы. Их аксоны, согласно последним данным, идут к органам желудочно-кишечного тракта и стимулируют их сокращения.

Г и с т а м и н. Довольно высокая его концентрация обнаружена в гипофизе и срединном возвышении гипоталамуса — именно здесь сконцентрировано основное количество гистаминергических нейронов. В остальных отделах ЦНС уровень гистамина очень низок. Медиаторная роль его изучена мало. Выделяют H_1-, H_2- и H_3-гистаминорецепторы. H_1-рецепторы имеются в гипоталамусе и участвуют в регуляции потребления пищи, терморегуляции, секреции пролактина и антидиуретического гормона. H_2-рецепторы обнаружены на глиальных клетках. Свое влияние гистамин реализует с помощью вторых посредников (цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ).

В. Аминокислоты. К и с л ы е а м и н о к и с л о т ы (глицин, гамма-аминомасляная кислота) являются тормозными медиаторами в синапсах ЦНС и действуют на соответствующие рецепторы (см. раздел 7.8), глицин — в спинном мозге, в стволе мозга, ГАМК — в коре большого мозга, мозжечке, стволе мозга, спинном мозге. Н е й т р а л ь н ы е а м и н о к и с л о т ы (альфа-глутамат, альфа-аспартат) передают возбуждающие влияния и действуют на соответствующие возбуждающие рецепторы. Предполагается, что глутамат может быть медиатором афферентов в спинном мозге. Рецепторы глутаминовой и аспарагиновой аминокислот имеются на клетках спинного мозга, мозжечка, таламуса, гиппокампа, коры большого мозга. Глутамат — основной возбуждающий медиатор ЦНС (75 % возбуждающих синапсов мозга). Рецепторы глутамата ионотропные (K^+, Ca^{2+}, Na^+) и метаботропные (цАМФ и $ИФ_3$/ДАГ).

Г. Полипептиды также выполняют медиаторную функцию в синапсах ЦНС. В частности, вещество П является медиатором нейронов, передающих сигналы боли. Особенно много этого полипептида содержится в дорсальных корешках спинного мозга. Это послужило основанием к предположению, что вещество П может быть медиатором чувствительных нервных клеток в области их переключения на вставочные нейроны. Вещество П в больших количествах содержится в гипоталамической области. Различают два вида рецепторов вещества П: рецепторы типа SP-P, расположенные на нейронах мозговой перегородки, и рецепторы типа SP-E, расположенные на нейронах коры большого мозга.

Э н к е ф а л и н ы и э н д о р ф и н ы — медиаторы нейронов, блокирующих болевую импульсацию. Они реализуют свое влияние посредством соответствующих *опиатных рецепторов*, которые особенно плотно располагаются на клетках лимбической системы, много их также на клетках черной субстанции, ядрах промежуточного мозга и солитарного тракта, имеются они на клетках голубого пятна, спинного мозга. Их лигандами являются β-эндорфин, динорфин, лей- и метэнкефалины. Различные опиатные рецепторы обозначаются буквами греческого алфавита: μ, κ, σ, χ, ε. К-рецепторы взаимодействуют с динорфином и лей-энкефалином, избирательность действия других лигандов на опиатные рецепторы не доказана.

А н г и о т е н з и н участвует в передаче информации о потребности организма в воде, л ю л и б е р и н — в половой актив-

ности. Связывание ангиотензина с рецепторами вызывает увеличение проницаемости клеточных мембран для Ca^{2+}. Эта реакция обусловлена не конформационными изменениями рецепторного белка, а процессами фосфорилирования мембранных белков вследствие активации аденилатциклазной системы и изменением синтеза простагландинов. Рецепторы к ангиотензину обнаружены на нейронах головного мозга, на клетках среднего и промежуточного мозга, коры большого мозга.

На нейронах головного мозга выявлены *ВИП-рецепторы и рецепторы к соматостатину. Рецепторы к холецистокинину* обнаружены на клетках коры большого мозга, хвостатого ядра, обонятельных луковиц. Действие холецистокинина на рецепторы повышает проницаемость мембран для Ca^{2+} посредством активации аденилатциклазной системы.

Д. АТФ также может выполнять роль классического медиатора, в частности в нейронах уздечки (возбуждающий эффект). В спинном мозге выделяется вместе с ГАМК, но выполняет возбуждающую функцию. Весьма разнообразны рецепторы к АТФ, одни из них ионотропные, другие — метаботропные. АТФ и аденозин участвуют в формировании болевых ощущений, ограничивают перевозбуждение ЦНС.

Е. Химические вещества, циркулирующие в крови (некоторые гормоны, простагландины), оказывающие модулирующее влияние на активность синапсов. Простагландины — ненасыщенные оксикарбоновые кислоты, высвобождаемые из клеток, влияют на многие звенья синаптического процесса, например на секрецию медиатора, работу аденилатциклаз. Они обладают высокой физиологической активностью, но быстро инактивируются и потому действуют локально.

Ж. Гипоталамические нейрогормоны, регулирующие функцию гипофиза, также выполняют **медиаторную роль**.

Физиологические эффекты действия некоторых медиаторов головного мозга. Норадреналин регулирует настроение, эмоциональные реакции, обеспечивает поддержание бодрствования, участвует в механизмах формирования некоторых фаз сна, сновидений; дофамин — в формировании чувства удовольствия, регуляции эмоциональных реакций, поддержании бодрствования. Дофамин полосатого тела регулирует сложные мышечные движения. Серотонин ускоряет процессы обучения, формирование болевых ощущений, сенсорное восприятие, засыпание; ангиотензин — повышение АД, торможение синтеза катехоламинов, стимулирует секрецию гормонов, информирует ЦНС об осмотическом давлении крови. Олигопептиды — медиаторы настроения, полового поведения; передачи ноцицептивного возбуждения от периферии к ЦНС, формирования болевых ощущений. Эндорфины, энкефалины, пептид, вызывающий дельта-сон, дают антиболевые реакции, повышение устойчивости к стрессу, сон. Простагландины вызывают повышение свертываемости крови; изменение тонуса гладких мышц, усиление физиологического эффекта медиаторов и гормонов. Мозгоспецифичные белки различных отделов головного мозга влияют на процессы обучения.

Согласно принципу Дейла, один нейрон синтезирует и использует один и тот же медиатор во всех разветвлениях своего аксона («один нейрон — один медиатор»). Кроме основного медиатора, как выяснилось, в окончаниях аксона могут выделяться и другие — сопутствующие медиаторы (комедиаторы), играющие модулирующую роль или более медленно действующие. Однако в спинном мозге установлено два быстродействующих типичных медиатора в одном тормозном нейроне — ГАМК и глицин и даже один тормозный (ГАМК) и один возбуждающий (АТФ). Поэтому принцип Дейла в новой редакции сначала звучал так: «Один нейрон — один быстрый медиатор», а затем: «Один нейрон — один быстрый синаптический эффект».

Эффект действия медиатора зависит в основном от свойств ионных каналов постсинаптической мембраны. Это явление особенно ярко демонстрируется при сравнении эффектов отдельных медиаторов в ЦНС и в периферических синапсах организма. Ацетилхолин, например, в коре мозга при микроаппликациях на разные нейроны может вызывать возбуждение и торможение, в синапсах сердца — торможение, в синапсах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта — возбуждение. Катехоламины стимулируют сердечную деятельность, но тормозят сокращения желудка и кишечника.

7.5. МЕХАНИЗМ ВОЗБУЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ

Механизм передачи возбуждения в химических синапсах ЦНС в общих чертах таков же, как и в нервно-мышечном синапсе. Однако имеется ряд отличительных особенностей.

1. ***В возникновении ПД в нейронах в отличие от нервных и мышечных волокон (ске-***

летной мышцы) принимают участие ионы Ca^{2+}, ток которых в клетку более медленный, чем ток Na^+. В частности, в дендритах клеток Пуркинье мозжечка выявлены не только быстрые натриевые потенциалы, но и медленные кальциевые, вход Ca^+ в пресинаптических окончаниях обеспечивает выброс медиатора, вход Ca^+ в дендриты нейрона примерно равен входу Na^+ в тело нейрона при возбуждении. В телах некоторых нервных клеток ПД создается преимущественно за счет Ca^{2+}, а в аксоне — главным образом за счет Na^+.

2. ***Для возбуждения нейрона (возникновения ПД) необходимы потоки афферентных импульсов и их взаимодействие.*** Это объясняется тем, что один пришедший к нейрону импульс вызывает небольшой возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) — всего 0,05 мВ (миниатюрный ВПСП). При этом необходимо учесть, что одновременно могут возникать не только возбуждающие, но и тормозный потенциалы. Один пузырек (квант медиатора) содержит 1—10 тыс. молекул медиатора. Один ПД, пришедший в пресинаптическое окончание, обеспечивает выделение 200—300 квантов медиатора. Если учесть, что пороговый потенциал нейрона 5—10 мВ, ясно, что для возбуждения нейрона требуется некоторое множество импульсов. Выброс медиатора из нервного окончания обеспечивает входящий в деполяризованную терминаль ток Ca^{2+}, причем количество медиатора прямо пропорционально входу ионов Ca^{2+}. Действует Ca^{2+} с помощью белка — кальмодулина, при этом четыре иона Ca^+ обеспечивают выброс одного кванта медиатора. При поступлении импульсов к нейрону-мишени в результате суммации ВПСП различных входов возникает деполяризация *генераторного пункта*, которая, достигнув критической величины, обеспечивает возникновение ПД нейрона-мишени. ВПСП возникает вследствие суммарного тока в клетку и из клетки различных ионов согласно электрохимическому градиенту через ионные каналы, функциональная активность которых определяется присутствием медиатора. Поступивший в пресинаптическое окончание Ca^{2+} удаляется за его пределы с помощью Са-насоса. Прекращение действия выделившегося в синаптическую щель медиатора осуществляется частично посредством обратного захвата его пресинаптическим окончанием, частично — с помощью разрушения специальными ферментами. Норадреналин расщепляется моноаминоксидазой и катехолметилтрансферазой, ацетилхолин гидролизуется ацетилхолинтрансферазой, имеющейся в синаптической щели и встроенной в постсинаптическую мембрану. Прекращение действия избытков медиатора на постсинаптическую мембрану предотвращает десенситизацию — снижение чувствительности постсинаптической мембраны к действующему медиатору.

Медиаторы, ферменты, белки, митохондрии транспортируются в пресинаптические окончания из тела клетки по аксону с помощью микротрубочек и микрофиламентов, тянущихся по всей длине аксона. Для этого транспорта необходимы Ca^{2+} и энергия (АТФ непрерывно ресинтезируется в аксоне). Из синапса ретроградно транспортируются по аксону в тело клетки вещества, регулирующие в ней синтез белка (см. раздел 5.2.5).

3. ***Место возникновения генераторных ВПСП, вызывающих ПД нейрона.*** Подавляющее большинство нейрональных синапсов находится на дендритах нейронов, в частности в коре большого мозга, согласно расчетам, 98 % и только 2 % — на телах нейронов. Площадь мембраны тела нейронов на 40 % занята синапсами, дендритов — на 75 %. Отношение числа синапсов к нейронам в коре большого мозга составляет 40 000:1. Однако наиболее эффективно вызывают возбуждение нейрона синаптические контакты, расположенные на теле нейрона. Это связано с тем, что постсинаптические мембраны этих синапсов располагаются в непосредственной близости от места первичного возникновения ПД, располагающегося в аксонном холмике. Близость соматических синапсов к аксонному холмику обеспечивает участие их ВПСП в механизмах генерации ПД. В связи с этим некоторые авторы предлагают называть их генераторными синапсами.

4. ***Генераторный пункт нейрона, т.е. место возникновения ПД,*** — аксонный холмик. Синапсы на нем отсутствуют, отличительной особенностью мембраны аксонного холмика является высокая ее возбудимость, в 3—4 раза превосходящая возбудимость сомадендритной мембраны нейрона, что объясняется более высокой концентрацией Na-каналов на аксонном холмике. ВПСП электротонически достигают аксонного холмика, обеспечивая здесь уменьшение мембранного потенциала до критического уровня. В этот момент возникает ПД. Возникший в аксонном холмике ПД, с одной стороны, ортодромно переходит на аксон, с другой — антидромно на тело нейрона (рис. 7.2). Поскольку постоянная длины (λ) мембраны нейрона состав-

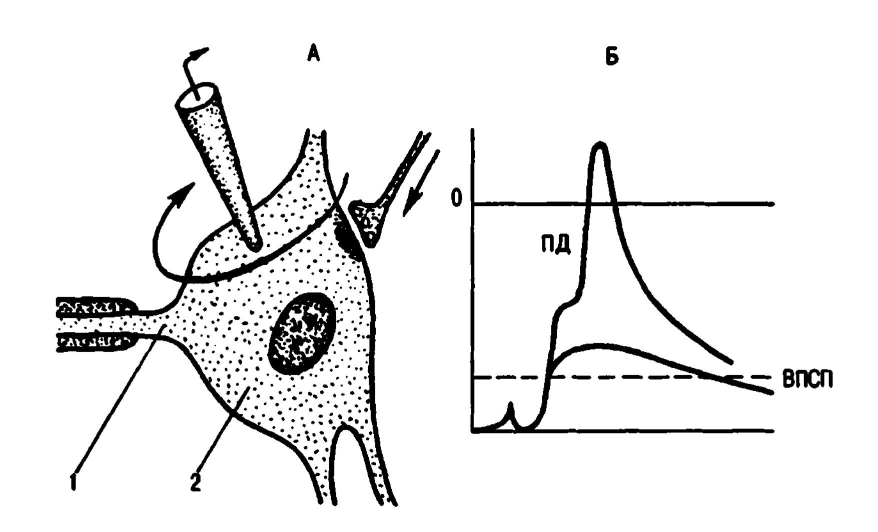


Рис. 7.2. Регистрация (А) и временное течение ВПСП и ПД (Б) в мотонейроне спинного мозга позвоночного при одиночной стимуляции заднекорешковых волокон группы (Ia).

1 — начальный сегмент аксона; 2 — нейрон.

ляет 1—2 мм (расстояние, на котором ВПСП уменьшается на 37 %), а диаметр тела нейрона в несколько десятков раз меньше, то величина ВПСП, достигающая аксонного холмика, достаточна для возникновения ПД на нем.

При возбуждении нейронов потребление O_2 возрастает в 2 раза, уменьшается количество нуклеиновых кислот в цитоплазме (иногда в 5 раз). Источником энергии является в основном глюкоза крови, собственные небольшие запасы гликогена достаточны лишь на 3—5 мин работы нейрона.

5. ***Роль дендритов в возникновении возбуждения*** до сих пор дискутируется. Дендритные синапсы удалены на значительное расстояние от генераторного пункта нейрона. По этой причине их ВПСП не могут вызвать там должной деполяризации и обеспечить генерацию ПД. Считают, что синаптический аппарат дендритов проявляет себя при одновременном поступлении возбуждения к значительному числу дендритных синапсов, при этом суммарный дендритный ВПСП, изменяя мембранный потенциал генераторного пункта на подпороговом уровне электротонически, вызывает лишь модуляцию его возбудимости, делая возбудимость большей или меньшей в зависимости от временных и амплитудных характеристик колебаний мембранного потенциала генераторного пункта относительно величины критического уровня деполяризации. Данное обстоятельство, как выяснилось, может отразиться на выраженности ответной реакции нейрона при поступлении к нему в этот момент возбуждений через синапсы тела нейрона. В связи с этим дендритные синапсы получили название модуляторных синапсов.

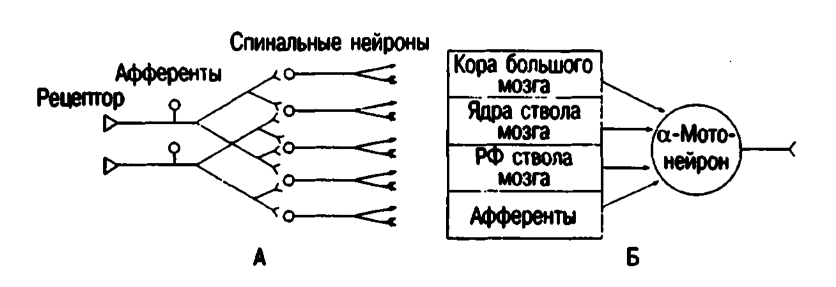
7.6. ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦНС

Все особенности распространения возбуждения в ЦНС объясняются ее нейронным строением — наличием химических синапсов, многократным ветвлением аксонов нейронов, наличием замкнутых нейронных путей. Этими особенностями являются следующие.

1. ***Одностороннее распространение возбуждения*** в нейронных цепях, в рефлекторных дугах. Одностороннее распространение возбуждения от аксона одного нейрона к телу или дендритам другого нейрона (но не обратно) объясняется свойствами химических синапсов, которые проводят возбуждение только в одном направлении.

2. ***Замедленное распространение возбуждения в ЦНС*** по сравнению с нервным волокном объясняется наличием на путях распространения возбуждения множества химических синапсов, в каждом из которых до возникновения ВПСП имеется синаптическая задержка около 0,5 мс. Время проведения возбуждения через синапс затрачивается на выделение медиатора в синаптическую щель, распространение его до постсинаптической мембраны, возникновение ВПСП и, наконец, ПД. Суммарная задержка передачи возбуждения в нейроне при одновременном поступлении к нему многих импульсов достигает величины порядка 2 мс. Чем больше синапсов в нейрональной цепочке, тем меньше общая скорость распространения по ней возбуждения. По латентному времени рефлекса, точнее по центральному времени рефлекса, можно ориентировочно рассчитать число нейронов той или иной рефлекторной дуги.

Рис. 7.3. Дивергенция афферентных дорсальных корешков на спинальные нейроны, аксоны которых образуют многочисленные коллатерали (А). Конвергенция эфферентных путей от различных отделов ЦНС на α-мотонейрон спинного мозга (Б). РФ — ретикулярная формация.



3. ***Иррадиация (дивергенция) возбуждения в ЦНС*** объясняется ветвлением аксонов нейронов (в среднем нейрон образует до 1000 окончаний) и их способностью устанавливать многочисленные связи с другими нейронами, наличием вставочных нейронов, аксоны которых также ветвятся (рис. 7.3, А). Иррадиацию возбуждения можно легко наблюдать в опыте на спинальной лягушке, когда слабое раздражение вызывает сгибание одной конечности, а сильное — энергичные движения всех конечностей и даже туловища. Дивергенция расширяет сферу действия каждого нейрона. Один нейрон, посылая импульсы в кору большого мозга, может активировать до 5000 нейронов.

4. ***Конвергенция возбуждения*** (принцип общего конечного пути) — схождение возбуждения различного происхождения по нескольким путям к одному и тому же нейрону или нейронному пулу (принцип воронки Шеррингтона). Объясняется наличием многих аксонных коллатералей, вставочных нейронов, а также тем, что афферентных путей в несколько раз больше, чем эфферентных нейронов. На одном нейроне ЦНС может располагаться до 10 000 синапсов, в мотонейронах спинного мозга — до 20 000 синапсов. Явление конвергенции возбуждения в ЦНС имеет широкое распространение. Примером может служить конвергенция возбуждений на спинальном мотонейроне. Так, к одному и тому же спинальному мотонейрону подходят первичные афферентные волокна (рис. 7.3, Б), а также различные нисходящие пути многих вышележащих центров ствола мозга и других отделов ЦНС. Явление конвергенции весьма важно: оно обеспечивает, например, участие одного мотонейрона в нескольких различных реакциях. Мотонейрон, иннервирующий мышцы глотки, участвует в рефлексах глотания, кашля, сосания, чиханья и дыхания, образуя общий конечный путь для многочисленных рефлекторных дуг. На рис. 7.3, А показаны два афферентных волокна, каждое из которых отдает коллатерали к 4 нейронам таким образом, что 3 нейрона из общего их числа, равного 5, образуют связи с обоими афферентными волокнами. На каждом из этих 3 нейронов конвергируют два афферентных волокна.

Поскольку на один мотонейрон может конвергировать множество коллатералей аксонов, до 10—20 тыс., генерация ПД в каждый момент зависит от общей суммы возбуждающих и тормозящих синаптических влияний, ПД возникают лишь в том случае, когда преобладают возбуждающие влияния. Конвергенция может облегчать процесс возникновения возбуждения на общих нейронах в результате пространственной суммации подпороговых ВПСП либо блокировать его вследствие преобладания тормозных влияний.

5. ***Циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям,*** которая может продолжаться минутами и даже часами (рис. 7.4). Циркуляция возбуждения — одна из причин явления последействия. Считают, что циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях — наиболее вероятный механизм феномена кратковременной памяти. Циркуляция возбуждения может осуществляться в цепи нейронов (Лоренте-де-Но, рис. 7.4, А) и в пределах одного нейрона в результате контактов разветвлений его аксона с собственными дендритами и телом нейрона (И.С.Беритов, рис. 7.4, Б).

6. ***Распространение возбуждения в центральной нервной системе*** легко блокируется определенными фармакологическими препаратами, что находит широкое применение

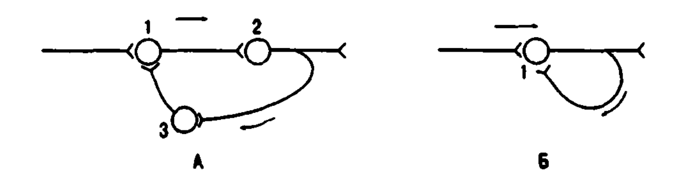


Рис. 7.4. Циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях: А — по Лоренто-де-Но; Б — по И.С.Беритову.

1, 2, 3 — возбуждающие нейроны.

в клинической практике. В физиологических условиях ограничения распространения возбуждения по ЦНС связаны с включением нейрофизиологических механизмов торможения нейронов.

Рассмотренные особенности распространения возбуждения дают возможность подойти к пониманию отличительных свойств нервных центров.

7.7. СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

Рассматриваемые ниже свойства нервных центров связаны с некоторыми особенностями распространения возбуждения в ЦНС, особыми свойствами химических синапсов и свойствами мембран нервных клеток. Основными свойствами нервных центров являются следующие.

А. Инерционность — сравнительно медленное возникновение возбуждения всего комплекса нейронов центра при поступлении к нему импульсов и медленное исчезновение возбуждения нейронов центра после прекращения входной импульсации. Инерционность центров связана с суммацией возбуждения и последействием.

1. *Явление суммации возбуждения в ЦНС* открыл И.М.Сеченов (1868) в опыте на лягушке: раздражение конечности лягушки слабыми редкими импульсами не вызывает реакции, а более частые раздражения такими же слабыми импульсами сопровождаются ответной реакцией: лягушка совершает прыжок. Различают временну́ю (последовательную) и пространственную суммацию (рис. 7.5). *Временная суммация:* на рис. 7.5 слева показана схема для экспериментального тестирования эффектов, вызываемых в нейроне ритмической стимуляцией аксона. Запись вверху (А) позволяет видеть, что, если возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) быстро следуют друг за другом, они суммируются благодаря своему относительно медленному временному ходу (несколько миллисекунд), достигая в конце концов порогового уровня. Временная суммация обусловлена тем, что ВПСП от предыдушего импульса еще продолжается, когда приходит следующий импульс. Поэтому данный вид суммации называют также последовательной суммацией. Она играет важную физиологическую роль, потому что многие нейронные процессы имеют ритмический характер и, таким образом, могут суммироваться, давая начало надпороговому возбуждению в нейронных объединениях нервных центров. *Пространственная суммация* (рис. 7.5, Б): раздельная стимуляция каждого из двух аксонов вызывает подпороговый ВПСП, тогда как при одновременной стимуляции обоих аксонов возникает ПД — процесс, который не может быть обеспечен одиночным ВПСП. Пространственная суммация связана с такой особенностью распространения возбуждения, как конвергенция.

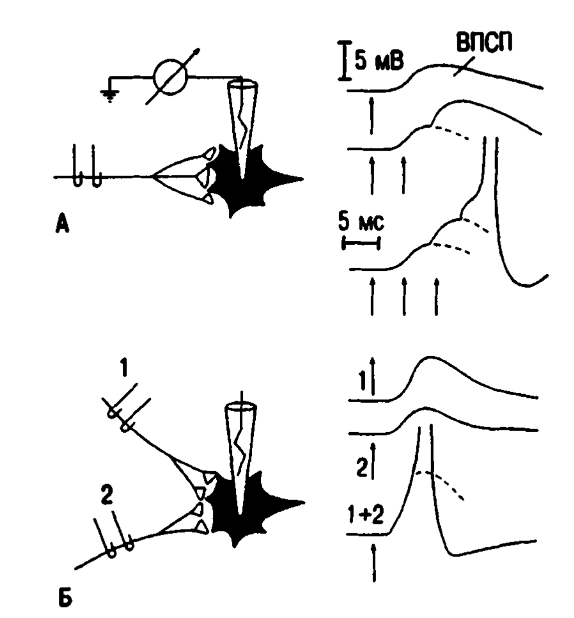


Рис. 7.5. Суммация возбуждений в нейроне: А — временна́я; Б — пространственная.

2. *Последействие* — это продолжение возбуждения нервного центра после прекращения поступления к нему импульсов по афферентным нервным путям. Последействие является результатом ряда причин.

- Длительное существование ВПСП, если ВПСП является полисинаптическим и высокоамплитудным. В этом случае при одном ВПСП возникает несколько ПД.
- Многократные появления следовой деполяризации, что свойственно нейронам ЦНС. Если следовая деполяризация достигает $E_{кр.}$, то возникает ПД.
- Циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям (см. рис. 7.4). Первые две причины действуют недолго: десятки — сотни миллисекунд, третья причина (циркуляция возбуждения) может продолжаться минуты и даже часы. Таким образом, особенность распространения возбуждения (его циркуляция) обеспечивает другое явление в ЦНС — последействие. Последействие играет важнейшую роль в процессах обучения, в том числе кратковременной памяти.

Б. Фоновая активность нервных центров (тонус) объясняется: 1) спонтанной активностью нейронов ЦНС; 2) гуморальными влияниями биологически активных веществ (метаболиты, гормоны, медиаторы и др.), циркулирующих в крови и влияющих на возбудимость нейронов; 3) афферентной импульсацией от различных рефлексогенных зон; 4) суммацией миниатюрных потенциалов, возникающих в результате спонтанного выделения квантов медиатора из аксонов, образующих синапсы на нейронах; 5) циркуляцией возбуждения в ЦНС. Значение фоновой активности нервных центров заключается в обеспечении некоторого исходного уровня деятельного состояния центра и эффекторов. Этот уровень может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от колебаний суммарной активности нейронов нервного центра-регулятора.

В. Трансформация ритма возбуждения — изменение числа импульсов, возникающих в нейронах центра на выходе относительно числа импульсов, поступающих на вход данного центра. Трансформация ритма возбуждения возможна в сторону как увеличения, так и уменьшения. Увеличению числа импульсов, возникающих в центре в ответ на афферентную импульсацию, способствуют иррадиация процесса возбуждения (см. раздел 7.6) и последействие. Уменьшение числа импульсов в нервном центре объясняется снижением его возбудимости за счет процессов пре- и постсинаптического торможения, а также избыточным потоком афферентных импульсов. При большом потоке афферентных влияний, когда уже все нейроны центра или нейронного пула возбуждены, дальнейшее увеличение афферентных входов не увеличивает число возбужденных нейронов и нервных импульсов на выходе.

Г. Большая чувствительность ЦНС к изменениям внутренней среды, например к изменению содержания глюкозы в крови, газового состава крови, температуры, к вводимым с лечебной целью различным фармакологическим препаратам. В первую очередь реагируют синапсы нейронов. Особенно чувствительны нейроны ЦНС к недостатку глюкозы и кислорода. При снижении содержания глюкозы в 2 раза ниже нормы могут возникнуть судороги. Тяжелые последствия для ЦНС вызывает недостаток кислорода в крови. Прекращение кровотока всего лишь на 10 с приводит к очевидным нарушениям функций мозга, человек теряет сознание. Прекращение кровотока на 8—12 мин вызывает необратимые нарушения деятельности мозга: погибают многие нейроны, в первую очередь корковые, что ведет к тяжелым последствиям.

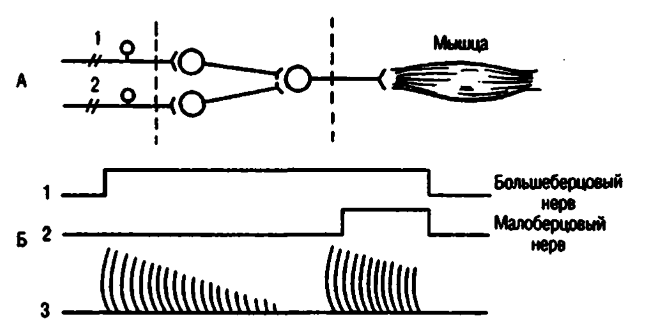


Рис. 7.6. Опыт Н.Е.Введенского, иллюстрирующий локализацию утомления в нервном центре.

А: 1 — раздражение большеберцового нерва, 2 — раздражение малоберцового нерва.

Б: 1—2 — отметки раздражения, 3 — кривая сокращений полусухожильной мышцы лягушки.

Д. Утомляемость нервных центров продемонстрировал Н.Е.Введенский в опыте на препарате лягушки при многократном рефлекторном вызове сокращения икроножной мышцы с помощью раздражения n. tibialis и n. peroneus. В этом случае ритмическое раздражение одного нерва вызывает ритмическое сокращение мышцы, приводящее к ослаблению силы ее сокращения вплоть до полного отсутствия сокращения. Переключение раздражения на другой нерв сразу же вызывает сокращение той же мышцы, что свидетельствует о локализации утомления не в мышце, а в центральной части рефлекторной дуги (рис. 7.6), при этом развивается *синаптическая депрессия* — ослабление реакции центра на раздражения (афферентные импульсы), выражающееся в снижении постсинаптических потенциалов во время длительного раздражения или после него. Она объясняется расходованием медиатора, снижением чувствительности постсинаптической мембраны к медиатору вследствие накопления метаболитов, закисления среды при длительном проведении возбуждения по одним и тем же нейронным цепям.

Е. Пластичность нервных центров — способность нервных элементов к перестройке функциональных свойств. Основные проявления этого свойства следующие.

1. *Синаптическое облегчение* — улучшение проведения в синапсах после короткого раздражения афферентных путей. Кратковременная активация увеличивает амплитуду постсинаптических потенциалов. Степень

выраженности облегчения возрастает с увеличением частоты импульсов; оно максимально, когда импульсы поступают с интервалом в несколько миллисекунд.

Длительность синаптического облегчения зависит от свойств синапса и характера раздражения: после одиночных стимулов оно выражено слабо, после раздражающей серии облегчение в ЦНС может продолжаться от нескольких минут до нескольких часов. По-видимому, главной причиной возникновения синаптического облегчения является накопление Ca^{2+} в пресинаптических окончаниях, поскольку Ca^{2+}, который входит в нервное окончание во время ПД, накапливается там, так как ионная помпа не успевает выводить его из нервного окончания. Соответственно увеличивается высвобождение медиатора при возникновении каждого импульса в нервном окончании, возрастает ВПСП. Кроме того, при частом использовании синапсов ускоряются синтез рецепторов, медиатора и мобилизация пузырьков медиатора; напротив, при редком использовании синапсов синтез медиаторов уменьшается — важнейшее свойство ЦНС. Поэтому фоновая активность нейронов способствует возникновению возбуждения в нервных центрах.

Значение синаптического облегчения, по-видимому, заключается в том, что оно создает предпосылки улучшения процессов переработки информации на нейронах нервных центров, что крайне важно, например, для обучения в ходе выработки двигательных навыков, условных рефлексов. Повторное возникновение явлений облегчения в нервном центре может вызвать переход центра из обычного состояния в доминантное.

2. ***Синаптическая депрессия*** развивается, если раздражение продолжается (см. выше: 7.7, Д).

3. ***Доминанта*** — стойкий господствующий очаг возбуждения в ЦНС, подчиняющий себе функции других нервных центров. Явление доминанты открыл А.А.Ухтомский (1923) в опытах с раздражением двигательных зон большого мозга, вызывающим сгибание конечности животного. Как выяснилось, если раздражать корковую двигательную зону на фоне сильного повышения возбудимости другого нервного центра, обычного сгибания конечности не происходит. Вместо сгибания конечности раздражение двигательной зоны вызывает реакцию тех эффекторов, деятельность которых контролируется господствующим, т.е. доминирующим в данный момент в ЦНС нервным центром.

В эксперименте доминанту можно получить многократной посылкой афферентных импульсов к определенному центру, гуморальными на него влияниями. Роль гормонов в образовании доминантного очага возбуждения демонстрирует опыт на лягушке: весной у самца раздражение любого участка кожи вызывает не защитный рефлекс, а усиление обнимательного рефлекса. В условиях натурального поведения доминантное состояние нервных центров может быть вызвано метаболическими причинами, например жажда, возникающая при повышении осмолярности крови.

Доминантный очаг возбуждения обладает рядом особых свойств, главными из которых являются следующие: инерционность, стойкость, повышенная возбудимость, способность «притягивать» к себе иррадиирующие по ЦНС возбуждения, способность оказывать угнетающее влияние на центры-конкуренты и другие нервные центры.

Значение доминантного очага возбуждения в ЦНС заключается в том, что на его базе формируется конкретная приспособительная деятельность, ориентированная на достижение полезных результатов, необходимых для устранения причин, поддерживающих тот или иной нервный центр в доминантном состоянии. Например, на базе доминантного состояния центра голода реализуется пищедобывательное поведение, на базе доминантного состояния центра жажды запускается поведение, направленное на поиск воды. Успешное завершение данных поведенческих актов в конечном итоге устраняет физиологические причины доминантного состояния центров голода и жажды.

4. ***Компенсация нарушенных функций*** после повреждения того или иного центра — также результат проявления пластичности ЦНС. Хорошо известны клинические наблюдения за больными, у которых после кровоизлияний в вещество мозга повреждались центры регуляции мышечного тонуса и акта ходьбы. Тем не менее со временем отмечалось, что парализованная конечность у больных постепенно начинает вовлекаться в двигательную активность, при этом нормализуется тонус ее мышц. Нарушенная двигательная функция частично, а иногда и полностью восстанавливается за счет большей активности сохранившихся нейронов и вовлечения в эту функцию других — «рассеянных» нейронов в коре большого мозга с подобными функциями. Этому способствуют регулярные пассивные и активные движения.

7.8. ТОРМОЖЕНИЕ В ЦНС

Торможение — активный нервный процесс, результатом которого является прекращение или ослабление возбуждения. Торможение всегда возникает как следствие возбуждения.

Торможение в ЦНС открыл И.М.Сеченов (1863). В опыте на таламической лягушке он определял латентное время сгибательного рефлекса при погружении задней конечности в слабый раствор серной кислоты. Было показано, что латентное время рефлекса значительно увеличивается, если на зрительный бугор предварительно положить кристаллик поваренной соли. Открытие И.М.Сеченова послужило толчком для дальнейших исследований торможения в ЦНС. В частности, обнаружил проявления торможения у спинальной лягушки Ф.Гольц (1870). Он также исследовал латентное время рефлекса. При этом оказалось, что механическое раздражение кончиков пальцев одной конечности лягушки существенно удлиняет латентный период сгибательного рефлекса другой конечности при погружении ее в раствор кислоты. Наличие специальных тормозных структур в продолговатом мозге доказал Х.Мегун (1944). В опытах на кошках при изучении разгибательного рефлекса Х.Мегун установил, что раздражение медиальной части ретикулярной формации продолговатого мозга тормозит рефлекторную активность спинного мозга.

Тонкий анализ тормозных явлений в ЦНС позволил выделить две разновидности торможения: 1) постсинаптическое торможение и 2) пресинаптическое торможение.

7.8.1. ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

А. **Этот вид торможения открыл Д.Экклс** (1952) при регистрации потенциалов мотонейронов спинного мозга у кошки во время раздражения мышечных афферентов группы Ia. При этом оказалось, что в мотонейронах мышцы-антагониста регистрируются не деполяризация и возбуждение, а *гиперполяризационный* постсинаптический потенциал, уменьшающий возбудимость мотонейрона, угнетающий его способность реагировать на возбуждающие влияния. По этой причине вызванный гиперполяризационный потенциал был назван *тормозным постсинаптическим потенциалом, ТПСП* (рис. 7.7).

У кошки ТПСП регистрируется на 0,5 мс позже, чем ВПСП, что объясняется наличием на пути проведения возбуждения, запускающего ТПСП, одного дополнительного синапса. Амплитуда ТПСП — 1—5 мВ. Он способен суммироваться; более мощный афферентный залп вызывает возрастание амплитуды ТПСП.

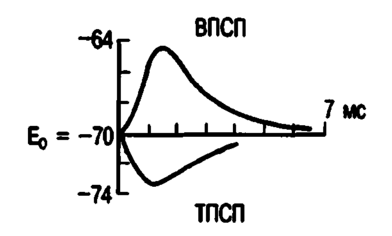


Рис. 7.7. Возбуждающий (ВПСП) и тормозящий (ТПСП) постсинаптические потенциалы.

Б. Механизм постсинаптического торможения. Возбудимость клетки от ТПСП (гиперполяризационного постсинаптического потенциала) уменьшается, потому что увеличивается пороговый потенциал (ΔV), так как $E_{кр.}$ (критический уровень деполяризации, КУД) остается на прежнем уровне, а мембранный потенциал (E_0) возрастает. ТПСП возникает под влиянием и аминокислоты г л и ц и н а, и ГАМК — гамма-аминомасляной кислоты. В спинном мозге глицин выделяется особыми *тормозными клетками* (клетки Реншоу) в синапсах, образуемых этими клетками на мембране нейрона-мишени. Действуя на ионотропный рецептор постсинаптической мембраны, глицин увеличивает ее проницаемость для Cl^-, при этом Cl^- поступает в клетку согласно концентрационному градиенту вопреки электрическому градиенту, в результате чего развивается гиперполяризация. В бесхлорной среде тормозная роль глицина не реализуется. Ареактивность нейрона к возбуждающим импульсам является следствием алгебраической суммации ТПСП и ВПСП, в связи с чем в зоне аксонного холмика не происходит выведения мембранного потенциала на критический уровень. При действии ГАМК на постсинаптическую мембрану ТПСП развивается в результате входа Cl^- в клетку или выхода K^+ из клетки. Имеются ГАМК-рецепторы двух видов: $ГАМК_1$ ($ГАМК_А$) и $ГАМК_2$ ($ГАМК_В$). Активация $ГАМК_1$-рецепторов ведет к непосредственному повышению проницаемости клеточной мембраны для хлора. Активация $ГАМК_2$-рецепторов реализуется с помощью вторых посредников (цАМФ), при этом повышается проницаемость для K^+ и понижается для Ca^{2+}.

Как известно, вышедший из клетки K^+ транспортируется обратно в клетку Na/K-помпой, что и поддерживает градиент его концентрации.

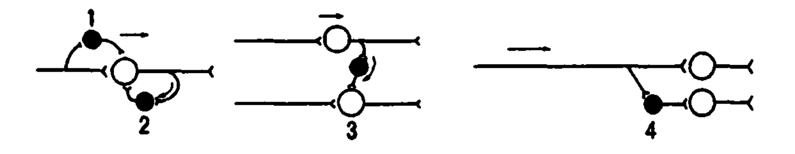


Рис. 7.8. Разновидности постсинаптического торможения.

1 — параллельное; 2 — возвратное; 3 — латеральное; 4 — прямое; нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозящие.

По-видимому, и Cl^- транспортируется в этом случае из клетки специальной хлорной помпой, хотя обычно отмечают, что градиент концентрации Cl^- поддерживается отрицательным электрическим зарядом внутри клетки — Cl^- выталкивается отрицательным электрическим зарядом. Поскольку возникновение ТПСП обеспечивается входом Cl^- в клетку, это доказывает, что концентрационный градиент действует сильнее противоположно направленного электрического градиента. Отсутствие Cl-помпы привело бы к накоплению Cl^- в клетке, наступлению равновесия между электрическим и химическим (концентрационным) градиентами для Cl^- и нарушению процесса торможения. Но этого не происходит, что подтверждает наличие хлорной помпы.

Как выяснилось, ТПСП могут возникать вследствие уменьшения проницаемости мембраны для Na^+, что также сопровождается гиперполяризацией клеточной мембраны, особенно если проницаемость для K^+ и Cl^- сохраняется прежней. Такого рода ТПСП были зарегистрированы в нейронах симпатических ганглиев.

В. Разновидности постсинаптического торможения. Обычно выделяют возвратное, латеральное, параллельное и прямое (реципрокное) постсинаптическое торможение. Имеются и другие варианты классификаций. Некоторые авторы называют только два торможения — возвратное и прямое, последнее трактуется по-разному. В реальной действительности вариантов торможения больше, они определяются множеством связей различных нейронов, в частности их коллатералей.

1. ***Возвратное постсинаптическое торможение*** — торможение, при котором тормозные вставочные нейроны действуют на те же нервные клетки, которые их активируют. В этом случае развивающееся торможение бывает тем глубже, чем сильнее было предшествующее возбуждение. Типичным примером возвратного постсинаптического торможения является торможение в мотонейронах спинного мозга. Как показывает рис. 7.8, 2, мотонейроны посылают коллатерали к тормозным вставочным нейронам, аксоны которых в свою очередь образуют синапсы на тех же мотонейронах, которые возбуждают тормозную клетку Реншоу. Такая тормозная цепь называется торможением Реншоу — в честь ученого, который ее открыл, а тормозные вставочные нейроны в этой цепи — клетками Реншоу. Это торможение в центрах мышц-сгибателей и разгибателей обеспечивает, например, поочередное сокращение и расслабление скелетной мышцы, что необходимо при ходьбе и беге. Сама клетка Реншоу возбуждается под влиянием ацетилхолина с помощью Н-холинорецептора.

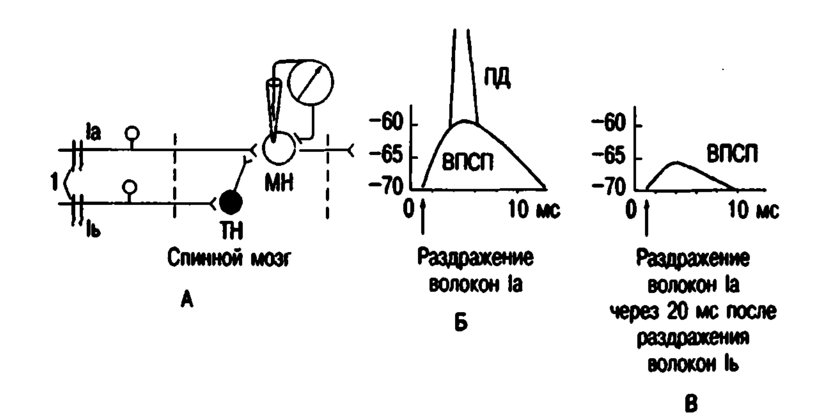
2. ***Параллельное торможение*** может выполнять подобную же роль, когда возбуждение блокирует само себя, за счет дивергенции по коллатерали с включением тормозной клетки на своем пути и возвратом импульсов к нейрону, который активировался этим же возбуждением (рис. 7.8, 1).

3. ***Латеральное постсинаптическое торможение*** иллюстрируется рис. 7.8, 3. Тормозные вставочные нейроны соединены таким образом, что они активируются импульсами от возбужденного центра и влияют на соседние клетки с такими же функциями. В результате в этих соседних клетках развивается очень глубокое торможение. Торможение такого типа называется латеральным потому, что образующаяся зона торможения находится «сбоку» по отношению к возбужденному нейрону и инициируется им. Латеральное торможение играет особенно важную роль в афферентных системах. Латеральное торможение может образовать тормозную зону, которая окружает возбуждающие нейроны.

4. ***Примером прямого торможения может служить реципрокное торможение.*** Оно вызывает угнетение центра-антагониста. Например, при раздражении кожных рецепторов возникает защитный сгибательный рефлекс: центр сгибания возбужден, а центр разгибания заторможен. В этом случае возбуждающие импульсы поступают к центру мышцы-сгибателя, а через тормозную клетку Реншоу — к центру мышцы-антагониста — разгибателю, что предотвращает ее сокращение (рис. 7.8, 4). Если бы возбуждались одновременно центры мышц сгибателей и разгибателей, сгибание конечности в суставе было бы невозможным (см. рис. 8.1).

Рис. 7.9. Опыт, доказывающий наличие пресинаптического торможения.

А — схема опыта: Ia — афферентный путь от мышечных рецепторов мышц — разгибателей (моносинаптическая рефлекторная дуга); МН — мотонейрон спинного мозга; Iб — афферентный путь от сухожильных рецепторов мышц — сгибателей; ТН — тормозящий нейрон; 1 — раздражающие электроды. Б — возбуждение нейрона. В — низкоамплитудный ВПСП, не обеспечивающий возникновения ПД.



7.8.2. ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

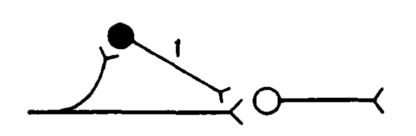
А. Открытие. Пресинаптическое торможение первоначально выявлено также в спинном мозге в опыте с регистрацией активности мотонейронов моносинаптической рефлекторной дуги при раздражении антагонистических мышечных нервов. Так, известно, что раздражение первичных афферентов мышечных веретен сопровождается возбуждением гомонимных α-мотонейронов (α-мотонейронов этой же мышцы). Однако опережающее раздражение афферентов сухожильных рецепторов мышц-антагонистов предотвращает возбуждение активируемых α-мотонейронов (рис. 7.9). Мембранный потенциал и возбудимость исследуемых α-мотонейронов не изменялись либо регистрировался низкоамплитудный ВПСП, недостаточный для возникновения ПД (рис. 7.9, В). Поскольку в опыте исследовались мотонейроны в составе моносинаптической рефлекторной дуги, было очевидно: они не возбуждаются вследствие процессов, происходящих в пресинаптическом окончании, что определяет название этого вида торможения.

Б. Механизм пресинаптического торможения. Электрофизиологическое изучение процессов на уровне пресинаптических окончаний в вышеописанном опыте показало, что здесь регистрируется выраженная и продолжительная деполяризация, что и ведет к развитию торможения. В очаге деполяризации нарушается процесс распространения возбуждения — следовательно, поступающие импульсы, не имея возможности пройти зону деполяризации в обычном количестве и обычной амплитуде, не обеспечивают выделения медиатора в синаптическую щель в достаточном количестве, поскольку мало ионов Ca^{2+} входит в нервное окончание — нейрон не возбуждается, его функциональное состояние, естественно, остается неизменным. Деполяризацию пресинаптической терминали вызывают специальные тормозные вставочные клетки, аксоны которых образуют синапсы на пресинаптических окончаниях аксона-мишени (см. рис. 7.9). Торможение (деполяризация) после одного афферентного залпа продолжается 300—400 мс, медиатором является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), которая действует на ГАМК$_1$-рецепторы.

Деполяризация является следствием повышения проницаемости для Cl^-, в результате чего он выходит из клетки. По-видимому, в составе мембран пресинаптических терминалей имеется хлорный насос, обеспечивающий первичный транспорт Cl^- внутрь клетки вопреки электрическому градиенту. Под действием ГАМК тормозных нейронов и последующего повышения проницаемости мембраны для Cl^- ионы Cl^- начинают выходить наружу согласно электрическому градиенту, но вопреки концентрационному. Это приводит к деполяризации пресинаптических терминалей и ухудшению их способности проводить импульсы.

Полагают также, что деполяризация пресинаптических терминалей может возникнуть при накоплении K^+ в межклеточной жидкости в результате повышенной активности нервных окончаний и соседних нервных клеток. В этом случае также ухудшается проводимость пресинаптических терминалей из-за устойчивого снижения мембранного потенциала в связи с уменьшением концентрационного градиента для K^+. Роль ГАМК$_2$-рецепторов на пресинаптических окончаниях изучена недостаточно.

В. Разновидности пресинаптического торможения изучены недостаточно. По-видимому, имеются те же варианты, что и для пресинаптического торможения. В частности, на



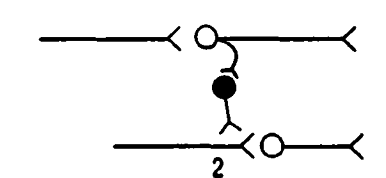


Рис. 7.10. Разновидности пресинаптического торможения:

1 — параллельное, 2 — латеральное. Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозящие.

рис. 7.10 представлено параллельное и латеральное пресинаптическое торможение. Однако возвратного пресинаптического торможения на уровне спинного мозга (по типу возвратного постсинаптического торможения) у млекопитающих обнаружить не удалось, хотя у лягушек оно выявлено.

В реальной действительности взаимоотношения возбуждающих и тормозных нейронов значительно сложнее, чем представлено на рис. 7.8 и 7.10, тем не менее все варианты пре- и постсинаптического торможения можно объединить в две группы: 1) когда блокируется собственный путь самим распространяющимся возбуждением с помощью вставочных тормозных клеток (параллельное и возвратное торможение) и 2) когда блокируются другие нервные элементы под влиянием импульсов от соседних возбуждающих нейронов с включением тормозных клеток (латеральное и прямое торможение). Поскольку тормозные клетки сами могут быть заторможены другими тормозными нейронами (торможение), это может облегчить распространение возбуждения.

7.8.3. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТОРМОЖЕНИЯ И ИХ ЛОКАЛИЗАЦИЯ В ЦНС

А. Пре- и постсинаптическое торможение широко представлено в различных отделах ЦНС: в частности, глицин — медиатор постсинаптического торможения, кроме клеток Реншоу, обнаружен в стволе мозга. $ГАМК_1$-рецепторы локализованы на нейронах гиппокампа, мозжечка, гипоталамуса, коры большого мозга, аксонах первичных афферентных клеток. $ГАМК_2$-рецепторы расположены в основном на терминалях моноаминергических нервных волокон и при возбуждении тормозят секрецию медиатора. ГАМКергические интернейроны составляют основную массу тормозных нейронов ЦНС. ГАМК повсеместно «сопровождает» глутамат, прекращая его возбуждающее действие. Оба вида торможения могут быть заблокированы: постсинаптическое — стрихнином; пресинаптическое — бикукуллином. Постсинаптическое и пресинаптическое торможение блокируется также столбнячным токсином, который нарушает высвобождение тормозных медиаторов.

В заключение необходимо отметить, что в приведенную классификацию видов торможения следует внести изменения. Это связано с тем, что ГАМК-рецепторы локализуются также, кроме пресинаптических терминалей, на нервных волокнах и вне синапсов, на соме и дендритах нейронов, т.е. являются постсинаптическими.

В последние годы обнаружены тормозные нейроны, в которых из одного и того же нервного окончания выделяется два медиатора — ГАМК и глицин. Этот вариант тормозных нейронов встречается наиболее часто в спинном мозге и стволе мозга. Таким образом, в настоящее время известно три вида тормозных вставочных нейронов: глицинергические, вызывающие постсинаптическое торможение, ГАМКергические нейроны, вызывающие пре- и постсинаптическое торможение, и тормозные нейроны смешанного типа, выделяющие два медиатора — глицин и ГАМК. Поэтому классифицировать торможение необходимо по двум признакам: по локализации (пре- и постсинаптическое) и по природе нейронов (глицинергическое, ГАМКергическое и смешанное, табл. 7.1).

Таблица 7.1. **Торможение в ЦНС**

Вид торможения	Нейроны	Рецепторы	Ионный механизм	Блокаторы
Пресинаптическое	ГАМКергические	$ГАМК_1$	Cl^-	Бикукуллин, столбнячный токсин
Постсинаптическое	ГАМКергические Глицинергические	$ГАМК_1$ $ГАМК_2$ Глицин	Cl^- K^+ Cl^-	Стрихнин, столбнячный токсин

Иногда в качестве разновидности центрального торможения выделяют *торможение вслед за возбуждением.* С точки зрения имеющихся фактов особым механизмом торможения его считать нельзя, поскольку оно является результатом следовой гиперполяризации нейронов. Если же выделять этот вид торможения, то его необходимо

назвать «следовым торможением» — как результат следовой гиперполяризации нейрона. *Пессимальное торможение (пессимум Введенского),* наблюдаемое в эксперименте на нервно-мышечном препарате, в ЦНС в физиологических условиях, по-видимому, не встречается.

Б. Роль торможения. 1. Оба известных вида торможения со всеми их разновидностями выполняют охранительную роль. Отсутствие торможения привело бы к истощению медиаторов в аксонах нейронов и прекращению деятельности ЦНС. 2. Торможение играет важную роль в обработке поступающей в ЦНС информации. Особенно ярко выражена эта роль у пресинаптического торможения. Оно более точно регулирует процесс возбуждения, поскольку этим торможением могут быть заблокированы отдельные нервные волокна. К одному возбуждающему нейрону могут подходить сотни и тысячи импульсов по разным терминалям. Вместе с тем число дошедших до нейрона импульсов определяется пресинаптическим торможением. Торможение латеральных путей обеспечивает выделение существенных сигналов из фона. 3. Поскольку блокада торможения ведет к широкой иррадиации возбуждения и судорогам (например, при выключении пресинаптического торможения бикукуллином), следует признать, что торможение является важным фактором обеспечения ***координационной*** деятельности ЦНС.

7.9. КООРДИНАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦНС

Координационная деятельность ЦНС — это согласование деятельности различных отделов ЦНС с помощью упорядочения распространения возбуждения между ними. Основой координационной деятельности ЦНС является взаимодействие процессов возбуждения и торможения. Если выключить один из этих процессов, деятельность организма нарушается. Например, при блокаде процессов возбуждения в ЦНС с помощью эфира лягушка становится обездвиженной, ее мышцы теряют тонус. Активность лягушки полностью нарушается. Если выключить процесс торможения в ЦНС, например, введением стрихнина (блокатора постсинаптического торможения) деятельность организма также становится нарушенной, но уже по другой причине — в результате беспрепятственной иррадиации по ЦНС процессов возбуждения. В этом случае нарушается двигательная активность из-за расстройства элементарных координаций на уровне спинного мозга, ответственных за поочередное *возбуждение и торможение* спинальных мотонейронов, контролирующих работу мышц.

Итак, взаимодействие возбуждения и торможения — основа координационной деятельности ЦНС. Вместе с тем следует обратить внимание на ряд факторов, обеспечивающих возможность такого взаимодействия, а также придающих ему *приспособительный характер*, ориентированный на поддержание оптимальных режимов функционирования систем организма. Основными из этих факторов являются следующие.

А. Фактор структурно-функциональной связи — это наличие между отделами ЦНС, между ЦНС и различными органами функциональной связи, обеспечивающей преимущественное распространение возбуждения между ними. Имеется несколько вариантов подобной связи.

1. *Прямая связь* — управление другим центром (ядром) или рабочим органом с помощью посылки к ним эфферентных импульсов (команд). Например, нейроны дыхательного центра продолговатого мозга посылают импульсы к α-мотонейронам спинного мозга, от которых нервные импульсы поступают к дыхательным мышцам. Мозжечок посылает импульсы к ядрам ствола мозга и т.д.

2. *Обратная связь* (обратная афферентация) — управление нервным центром или рабочим органом с помощью афферентных импульсов, поступающих от них. В данном случае центр имеет, естественно, и прямую связь с образованиями, функцию которых контролирует, но обратная афферентация делает прямую связь более совершенной в функциональном отношении (принцип обратной связи в регуляции функций организма). Если нарушить прямую связь центра с регулируемым центром или органом, то управление становится вообще невозможным. Если же нарушить только обратную связь, управление сильно страдает. Денервация, например, аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон (нарушение принципа обратной связи) ведет к развитию гипертонии — увеличению артериального давления. Деафферентация конечности ведет к нарушению ее управления. Если, например, перерезать задние корешки спинного мозга, обеспечивающие чувствительную иннервацию одной из конечностей у собаки, то эта конечность может совершать движения в ритме дыхания и жевания. При нарушении обратной связи становится невозможной регуляция функций по отклонению (основной тип регуляции в организме).

3. ***Реципрокная (сочетанная) связь*** — вид функциональной связи, обеспечивающий торможение центра-антагониста (см. рис. 8.2) при возбуждении центра-агониста. Например, при вызове сгибательного рефлекса конечности импульсы из рефлексогенной зоны (кожа) поступают через вставочные нейроны к мотонейронам центра мышц-сгибателей, а также одновременно — к центру-антагонисту (мышц-разгибателей), но с включением на пути тормозного нейрона, который образует тормозный синапс на нейронах центра-разгибателя. Мышцы-разгибатели поэтому не сокращаются и не препятствуют сгибанию конечности. Реципрокные взаимоотношения между центрами встречаются довольно широко. Так, при возбуждении центра глотания тормозится центр жевания, рефлекс глотания тормозит вдох, возбуждение центра вдоха тормозит центр выдоха.

4. ***Принцип модульной (ансамблевой) структурно-функциональной организации ЦНС.*** Каждый модуль (нейронный ансамбль) представляет собой совокупность повторяющихся локальных нейронных сетей, обрабатывающих и передающих информацию с помощью внутренних и внешних связей. Один модуль может входить в состав различных функциональных образований. Основным функциональным признаком модульной организации в деятельности мозга является локальный синергизм реакций нейронов центральной части ансамбля, окруженной зоной заторможенных нейронов, — тормозная окантовка (А.Б.Коган, О.Г.Чораян).

Б. Фактор субординации — подчинение нижележащих отделов ЦНС вышележащим. Например, пирамидные клетки коры большого мозга, нейроны красного ядра управляют активностью α- и γ-мотонейронов спинного мозга. В процессе эволюции наблюдается тенденция к увеличению роли вышележащих отделов головного мозга в обеспечении координированной деятельности нижележащих центров (цефализация), причем с преобладанием тормозных влияний. Восходящие влияния преимущественно возбуждающие.

В. Фактор силы. Известно, что к одному и тому же центру могут подходить пути от различных рефлексогенных зон (*принцип общего конечного пути*). В случае их одномоментной активации центр будет реагировать на более сильное возбуждение.

Например, слабое раздражение кожи туловища у собаки вызывает чесательный рефлекс нижней конечности — собака почесывает кожу туловища. После прекращения действия слабого раздражителя и окончания чесательного рефлекса наносят более сильное раздражение на эту же конечность, вызывающее оборонительный рефлекс (сгибание конечности), — организм избавляется от раздражителя. После окончания оборонительного рефлекса наносят одновременно два раздражения, каждое из которых в отдельности вызывает чесательный или оборонительный рефлексы. В последнем случае возникает только оборонительный рефлекс, чесательный рефлекс оказывается заторможенным. Таким образом, в борьбе за общий конечный путь побеждает более сильное возбуждение — более важная команда в биологическом отношении.

Г. Одностороннее проведение возбуждения в химических синапсах ЦНС способствует упорядочению распространения возбуждения, ограничивая иррадиацию возбуждения в ЦНС.

Д. Феномен облегчения участвует в процессах обеспечения координационной деятельности ЦНС при выработке навыков. Недостаточно координированные движения в начале выработки навыка постепенно становятся более точными — координированными. Дополнительные, ненужные движения постепенно устраняются. Возбуждение распространяется в ЦНС быстрее по проторенным путям, возбудимость которых повышена (см. раздел 7.7).

Е. Доминанта играет важную роль в координационной деятельности ЦНС. Доминанта — это стойкий, господствующий очаг возбуждения, подчиняющий себе активность других нервных центров. Доминантное состояние двигательных центров обеспечивает автоматизированное выполнение двигательных актов, например, в процессе трудовой деятельности человека, при выполнении гимнастических элементов и т.п.

7.10. ИНТЕГРИРУЮЩАЯ РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Интегрирующая роль ЦНС — это соподчинение и объединение тканей и органов в центрально-периферическую систему, деятельность которой направлена на достижение полезного для организма приспособительного результата. Такое объединение становится возможным благодаря участию ЦНС в управлении опорно-двигательным аппаратом с помощью соматической нервной системы, благодаря регуляции функций всех тканей и внутренних органов с помощью вегетативной нервной системы и эндокринной системы, благодаря наличию обширнейших афферент-

ных связей ЦНС со всеми соматическими и вегетативными эффекторами.

Можно выделить четыре основных уровня ЦНС, каждый из которых вносит свой вклад в обеспечение интегративных процессов.

Первый уровень — нейрон. Благодаря множеству возбуждающих и тормозящих синапсов на нейроне он превратился в ходе эволюции в решающее устройство. Взаимодействие возбуждающих и тормозящих входов, взаимодействие субсинаптических нейрохимических процессов в протоплазме в конечном итоге определяют, возникнет ли та или иная последовательность ПД на выходе нейрона или нет, т.е. будет ли дана команда другому нейрону, рабочему органу или нет.

Второй уровень — нейрональный ансамбль (модуль), обладающий качественно новыми свойствами, отсутствующими у отдельных нейронов, позволяющими ему включаться в различные более сложные разновидности реакций ЦНС.

Третий уровень — нервный центр. Благодаря наличию множественных прямых, обратных, реципрокных связей в ЦНС, наличию прямых и обратных связей с периферическими органами нервные центры часто выступают как автономные командные устройства, реализующие управление тем или иным процессом на периферии в составе саморегулирующейся, самовосстанавливающейся, самовоспроизводящейся системы — организма.

Четвертый уровень — высший уровень интеграции, объединяющий все центры регуляции в единую регулирующую систему, а отдельные органы и системы — в единую физиологическую систему — организм. Это достигается взаимодействием главных систем ЦНС — лимбической, ретикулярной формации, подкорковых образований и неокортекса как высшего отдела ЦНС, организующего поведенческие реакции и их вегетативное обеспечение.

Особенности физиологии ЦНС развивающегося организма рассмотрены в гл. 8.

7.11. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦНС В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Количество нервных клеток мозга человека может снижаться в целом на 10—20 %, а в некоторых отделах, например в коре мозжечка, — на 30—50 %. После 70 лет потеря нейронов коры больших полушарий составляет в среднем 1,5 % в год. В сохраняющихся клетках мозга с возрастом уменьшается число отростков, количество аксосоматических синапсов, синапсов на шипиках дендритов становится меньше синапсов на крупных стволах дендритов. У старых людей на уровне VIII—IX сегментов спинного мозга количество волокон в корешках снижено на ⅓. Однако благодаря пластичности нервной системы функциональные нарушения выражены обычно намного меньше структурных. У разных людей степень развития изменений нервной системы различна, что проявляется, в частности, в величине различий календарного и биологического возраста пожилых и старых людей.

В нейронах в процессе старения развиваются дистрофические изменения, чему способствует ухудшение кровоснабжения мозга; снижается количество элементов активной мезенхимы, относительно преобладает глия. В нервных стволах выявляются дегенеративные изменения, сегментарная демиелинизация, разрастание соединительной ткани и снижение скорости проведения возбуждения. В процессе старения изменяются активность ферментов и белковый состав нервной ткани, уменьшается количество нуклеотидов. Нарушаются энергетика нейронов и активный транспорт ионов, меняются свойства мембран нервных клеток, генерация в них потенциалов, синаптическое проведение.

В коре большого мозга, стриатуме, гиппокампе и мозжечке уменьшается активность холинацетилазы, в результате снижается синтез ацетилхолина. В базальных ядрах полушарий уменьшается образование дофамина, в ряде стволовых структур — синтез серотонина и норадреналина, что в целом способствует формированию психической депрессии пожилых людей и стариков. Снижение образования в гипоталамусе гомованилиновой кислоты и ацетилхолина может приводить к старческому слабоумию.

Изменения, развивающиеся на уровне синапсов, определяют и возрастные особенности рефлекторной деятельности. Так, при старении возрастают латентный период и длительность вегетативных рефлексов. Ряд рефлексов вообще исчезает: ахиллов рефлекс выявляется лишь у половины лиц старческого возраста, рефлекс Данини—Ашнера — лишь в одном из пяти случаев.

В стволе головного мозга количество нервных клеток изменяется в меньшей степени, чем в коре. Однако многие соматические и вегетативные бульбарные рефлексы становятся менее выраженными; нарушаются взаимоотношения между нейронами вдоха и вы-

доха: регулирующие влияния на мотонейроны спинного и продолговатого мозга со стороны вестибулярных, красных ядер и других структур ретикулярной формации, мозжечка становятся менее совершенными. Ослабляются и восходящие влияния ретикулярной формации.

Морфологические и функциональные изменения многих ядер гипоталамуса развиваются разнонаправленно: одни регуляторные механизмы, например секреция кортикотропин-рилизинг-фактора, могут даже активироваться, другие (в частности, активность центра терморегуляции) — подавляться. Это, естественно, делает менее совершенной регуляцию температуры и ряда других параметров внутренней среды.

Возрастные морфологические изменения в структурах стриопаллидарной системы, в обмене медиаторов, в первую очередь дофамина, являются одной из причин существенных изменений в двигательной сфере.

Глава 8 ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

8.1. СПИННОЙ МОЗГ

8.1.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Спинной мозг представляет собой тяж длиной около 45 см у мужчин и около 42 см у женщин. Имеет сегментарное строение (31—33 сегмента) — каждый его участок связан с определенной частью тела. Спинной мозг включает пять отделов: шейный (C_I—C_{VIII}), грудной (Th_I—Th_{XII}), поясничный (L_I—L_V), крестцовый (S_I—S_V) и копчиковый (Co_I—Co_{III}).

В процессе эволюции сформировалось два утолщения — шейное (сегменты, иннервирующие верхние конечности) и пояснично-крестцовое (сегменты, иннервирующие нижние конечности) как результат повышенной нагрузки на эти отделы спинного мозга. У некоторых видов животных подобных утолщений нет, например у змеи, которая передвигается благодаря равномерному участию в процессе движения всей мускулатуры тела. Тренировка любого органа обеспечивает прогрессивное его развитие не только в фило-, но и в онтогенезе. Естественно, при этом совершенствуется и функция. Орган, который не получает достаточной нагрузки, постепенно атрофируется. В указанных утолщениях спинного мозга соматические нейроны наиболее крупные, их больше, в каждом корешке этих сегментов больше нервных волокон, они имеют наибольшую толщину.

А. Нейроны спинного мозга. Общее количество — около 13 млн (3 % — мотонейроны, 97 % — вставочные нейроны, относящиеся в том числе и к вегетативной нервной системе). Их классифицируют по нескольким признакам: 1) по отделу нервной системы — нейроны соматической и вегетативной нервной системы; 2) по назначению (направлению информации) — эфферентные, афферентные, вставочные, ассоциативные; 3) по влиянию —возбуждающие и тормозные.

Эфферентные нейроны спинного мозга, относящиеся к соматической нервной системе, являются эффекторными, поскольку они иннервируют непосредственно рабочие органы — эффекторы (скелетные мышцы); их называют мотонейронами. Различают α- и γ-мотонейроны. α-*Мотонейроны* иннервируют экстрафузальные мышечные волокна (скелетные мышцы); их аксоны характеризуются высокой скоростью проведения возбуждения (70—120 м/с). α-Мотонейроны делят на две подгруппы: α_1 — быстрые, иннервирующие белые мышечные волокна (лабильность около 30 имп/с) и α_2 — медленные, иннервирующие красные мышечные волокна (лабильность 10—15 имп/с). Низкая лабильность α-мотонейронов объясняется длительной следовой гиперполяризацией, сопровождающей ПД. На одном α-мотонейроне насчитывается до 20 тыс. синапсов — от кожных рецепторов, проприорецепторов и нисходящих путей вышележащих отделов ЦНС.

γ-*Мотонейроны* рассеяны среди α-мотонейронов, их активность регулируется нейронами вышележащих отделов ЦНС, они иннервируют интрафузальные мышечные волокна мышечного веретена (мышечного рецептора). При изменении сократительной деятельности интрафузальных волокон под влиянием γ-мотонейронов изменяется активность мышечных рецепторов. Импульсация от мышечных рецепторов активирует α-мотонейроны этой же мышцы и тормозит α-мотонейроны мышцы-антагониста, тем самым ре-

гулируются тонус скелетных мышц и двигательные реакции. Эти нейроны обладают высокой лабильностью — до 200 имп/с, но их аксонам свойственна более низкая скорость проведения возбуждения — 10—40 м/с.

Афферентные нейроны соматической нервной системы локализуются в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Их отростки, проводящие афферентную импульсацию от мышечных, сухожильных и кожных рецепторов, вступают в ствол мозга и соответствующие сегменты спинного мозга и образуют синаптические контакты либо непосредственно на α-мотонейронах (возбуждающие синапсы), либо на вставочных нейронах.

Вставочные (промежуточные) нейроны устанавливают связь с мотонейронами ствола мозга и спинного мозга, с чувствительными нейронами. Они также обеспечивают связь спинного мозга с ядрами ствола мозга, а через них — с корой большого мозга. К ним поступает импульсация от вышележащих отделов ЦНС. Они могут быть как возбуждающими, так и тормозными; им присуща высокая лабильность — до 1000 имп/с.

Ассоциативные нейроны образуют собственный аппарат спинного мозга, устанавливающий связь между сегментами и внутри сегментов. Ассоциативный аппарат спинного мозга участвует в регуляции тонуса мышц, координации позы, движений конечностей и туловища.

Ретикулярная формация спинного мозга состоит из тонких перекладин серого вещества, пересекающихся в различных направлениях, ее нейроны имеют большое количество отростков. Ретикулярная формация обнаруживается на уровне шейных сегментов между передними и задними рогами, на уровне верхнегрудных сегментов — между боковыми и задними рогами в белом веществе, примыкающем к серому.

Нейроны симпатической нервной системы являются также вставочными; расположены в боковых рогах грудного, поясничного и частично шейного отделов спинного мозга (C_{VIII}-L_{II}); фоново-активны, частота их разрядов — 3—5 имп/с. ***Нейроны парасимпатического отдела*** вегетативной нервной системы также вставочные, локализуются в сакральном отделе спинного мозга (S_{II}—S_{IV}), также фоново-активны.

Б. Центры спинного мозга. В спинном мозге находятся центры регуляции большинства внутренних органов и скелетных мышц. Различные центры симпатического отдела вегетативной нервной системы локализованы в следующих сегментах: центр зрачкового рефлекса — C_{VIII}—Th_{II}, регуляции деятельности сердца — Th_{I}—Th_{V}, слюноотделения — Th_{II}—Th_{V}, регуляции функции желудка Th_{VI}—Th_{X}, почек — Th_{V}—L_{III}. Сегментарно расположены центры, регулирующие функции потовых желез и сосудов, гладких мышц внутренних органов, центры пиломоторных рефлексов. Парасимпатическую иннервацию получают из спинного мозга (S_{II}—S_{IV}) все органы малого таза: мочевой пузырь, часть толстой кишки ниже ее левого изгиба, половые органы. У мужчин парасимпатическая иннервация обеспечивает рефлекторный компонент эрекции, у женщин — сосудистые реакции клитора, влагалища.

Центры управления скелетной мускулатурой находятся во всех отделах спинного мозга и иннервируют по сегментарному принципу мышцы шеи (C_{I}—C_{IV}), диафрагмы (C_{III}—C_{V}), верхних конечностей (C_{V}—Th_{II}), туловища (Th_{III}—L_{I}) и нижних конечностей (L_{II}—S_{V}).

Повреждения определенных сегментов спинного мозга или его проводящих путей вызывают специфические двигательные нарушения и расстройства чувствительности.

Каждый сегмент спинного мозга участвует в чувствительной иннервации трех дерматомов. Имеется дублирование и двигательной иннервации скелетных мышц, что повышает надежность.

В. Функции спинного мозга — проводниковая и рефлекторная.

8.1.2. ПРОВОДНИКОВАЯ ФУНКЦИЯ

Функция осуществляется с помощью нисходящих и восходящих путей.

Афферентная информация поступает в спинной мозг через задние корешки, эфферентная импульсация и регуляция функций различных органов и тканей организма осуществляются через передние корешки (закон Белла—Мажанди).

Каждый корешок представляет собой множество нервных волокон. Например, дорсальный корешок кошки включает 12 тыс., а вентральный — 6 тыс. нервных волокон.

Все афферентные входы в спинной мозг несут информацию от трех групп рецепторов: 1) кожных рецепторов — болевых, температурных, прикосновения, давления, вибрации; 2) проприорецепторов — мышечных (мышечных веретен), сухожильных (рецепторов Гольджи), надкостницы и оболочек суставов; 3) рецепторов внутренних органов — висце-

рорецепторов (механо-, осмо-, термо- и хеморецепторов).

Медиатором первичных афферентных нейронов, локализующихся в спинальных ганглиях, является, по-видимому, вещество П.

Значение афферентной импульсации, поступающей в спинной мозг, заключается в следующем.

- Участие в координационной деятельности ЦНС по управлению скелетной мускулатурой; при выключении афферентной импульсации от рабочего органа управление им становится несовершенным.
- Участие в процессах регуляции функций внутренних органов.
- Поддержание тонуса ЦНС: при выключении афферентной импульсации уменьшается суммарная тоническая активность ЦНС.
- Афферентная импульсация несет информацию об изменениях окружающей среды.

Основные проводящие пути спинного мозга представлены в табл. 8.1.

Таблица 8.1. **Основные проводящие пути спинного мозга**

Восходящие (чувствительные) пути	Физиологическое значение
Тонкий пучок (пучок Голля) проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	Осознаваемая импульсация от опорно-двигательного аппарата
Клиновидный пучок (пучок Бурдаха) проходит в задних столбах, импульсация поступает в кору	То же
Дорсальный спинно-мозжечковый (Флексига)	Неосознаваемая импульсация от проприорецепторов мышц, сухожилий, связок
Передний спинно-мозжечковый (Говерса)	То же
Латеральный спино-таламический	Болевая и температурная чувствительность
Передний спино-таламический	Тактильная чувствительность — прикосновение, давление

Продолжение

Нисходящие (двигательные) пути	Физиологическое значение
Латеральный кортико-спинальный	Импульсация к скелетным мышцам, произвольные движения
Передний кортико-спинальный	То же
Руброспинальный (Монакова) проходит в боковых столбах	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц
Ретикулоспинальный, передние столбы	Импульсация, поддерживающая тонус скелетных мышц с помощью возбуждающих и тормозящих влияний на α- и γ-мотонейроны, а также регулирующая состояние спинальных вегетативных центров
Вестибулоспинальный, передние столбы	Импульсация, обеспечивающая поддержание позы и равновесия тела, посредством участия в регуляции тонуса мышц
Тектоспинальный, проходит в передних столбах	Импульсация, обеспечивающая осуществление зрительных и слуховых двигательных рефлексов (рефлексы четверохолмия)

8.1.3. РЕФЛЕКСЫ СПИННОГО МОЗГА

В данном разделе рассматриваются только соматические рефлексы.

Рефлексы спинного мозга достаточно просты. По форме это в основном сгибательные и разгибательные рефлексы сегментарного характера. Надсегментарные рефлексы, наряду с сегментарными, осуществляются только с помощью шейного отдела. Сила и длительность спинальных рефлексов, как и рефлексов других отделов ЦНС, увеличиваются при повторном раздражении, при увеличении площади раздражаемой рефлексогенной зоны вследствие суммации возбуждения, а также при увеличении силы стимула.

Рефлексы спинного мозга можно объединить в две группы по следующим признакам.

Во-первых, по рецепторам, раздражение которых вызывает рефлекс: проприорецептивные, висцерорецептивные и кожные рефлексы. Последние являются защитными. Рефлексы, возникающие с проприорецепторов, участвуют в формировании акта ходьбы и регуляции мышечного тонуса. Висцерорецептивные рефлексы возникают с интерорецепторов (рецепторов внутренних органов) и проявляются в сокращениях мышц передней брюшной стенки, грудной клетки и разгибателей спины.

Во-вторых, спинальные рефлексы целесообразно объединить по органам (эффекторам

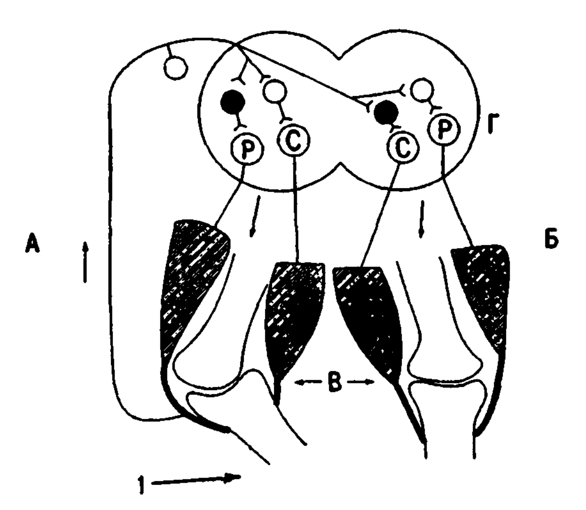


Рис. 8.1. Рефлексы нижних конечностей.

А — дуга сгибательного (защитного) рефлекса; Б — дуга перекрестного разгибательного рефлекса; В — коленные суставы с мышцами; Г — сегмент спинного мозга.
1 — раздражение кожных рецепторов; ↑ — афферентный путь; ↓ — эфферентные пути от α-мотонейронов центров сгибания (С) и разгибания (Р). Нейроны: светлые — возбуждающие, черные — тормозящие.

рефлекса): рефлексы конечностей, брюшные, органов таза. Рассмотрим каждую группу этих рефлексов.

А. Рефлексы конечностей. Данная группа рефлексов наиболее обширная, в клинической практике их исследуют наиболее часто. Однако отдельные рефлексы описывают без взаимной связи. Если в качестве объединяющего признака рефлексов конечностей принять характер ответной реакции, то все их можно объединить в четыре группы: сгибательные, разгибательные, ритмические и рефлексы позы.

1. *Сгибательные рефлексы конечностей (фазные и тонические).* Фазные рефлексы — это однократное сгибание конечности при однократном раздражении кожи или проприорецепторов. Одновременно с возбуждением мотонейронов мышц-сгибателей происходит реципрокное торможение мотонейронов мышц-разгибателей. Рефлексы, возникающие с рецепторов кожи, являются полисинаптическими, они имеют защитное значение (рис. 8.1, А). Например, погружение в слабый раствор серной кислоты лапки спинальной лягушки, подвешенной на крючке, или щипок кожи конечности пинцетом вызывают отдергивание конечности вследствие сгибания ее в коленном суставе, а при более сильном раздражении — и в тазобедренном суставе.

Рефлексы, возникающие с проприорецепторов, могут быть моносинаптическими и полисинаптическими, например шейные рефлексы позы. Фазные рефлексы с проприорецепторов участвуют в формировании акта ходьбы. По степени выраженности фазных сгибательных и разгибательных рефлексов определяют состояние возбудимости ЦНС и возможные ее нарушения.

В клинике исследуют несколько сгибательных фазных рефлексов: локтевой и ахиллов — проприоцептивные рефлексы, подошвенный — кожный рефлекс. *Локтевой рефлекс* выражается в сгибании руки в локтевом суставе, он возникает при ударе молоточком по сухожилию m. biceps brachii (при вызове рефлекса рука должна быть слегка согнута в локтевом суставе), его дуга замыкается в 5—6-м шейных сегментах спинного мозга (C_V—C_{VI}). *Ахиллов (пяточный) рефлекс* выражается в подошвенном сгибании стопы в результате сокращения трехглавой мышцы голени, возникает при ударе молоточком по ахиллову сухожилию, рефлекторная дуга замыкается на уровне крестцовых сегментов S_I—S_{II}. *Подошвенный рефлекс* — сгибание стопы и пальцев при штриховом раздражении подошвы, дуга рефлекса замыкается также на уровне S_I—S_{II}.

Тонические сгибательные (как и разгибательные) рефлексы конечностей возникают при длительном растяжении мышц и возбуждении проприорецепторов, их главное назначение — поддержание позы. Тоническое сокращение скелетных мышц является фоновым для всех двигательных актов, осуществляемых с помощью фазных сокращений мышц, обеспечивает сохранение позы.

2. *Разгибательные рефлексы конечностей,* как и сгибательные, бывают фазными и тоническими, возникают с проприорецепторов мышц-разгибателей, являются моносинаптическими.

Фазные рефлексы возникают в ответ на однократное раздражение мышечных рецепторов, например при ударе по сухожилию четырехглавой мышцы ниже надколенной чашечки. При этом наблюдается коленный разгибательный рефлекс вследствие сокращения четырехглавой мышцы (мотонейроны мышц-сгибателей во время разгибательного рефлекса тормозятся — постсинаптическое реципрокное торможение с помощью вставочных тормозных клеток Реншоу). Рефлекторная дуга коленного рефлекса замыкается во 2—4-м поясничных сегментах (L_{II}—L_{IV}). Фазные разгибательные рефлексы, как и сгибательные, участвуют в формировании акта ходьбы.

Тонические разгибательные рефлексы представляют собой длительное сокращение мышц-разгибателей при длительном растяжении их сухожилий. Их роль — поддержание позы. В положении стоя тоническое сокращение мышц-разгибателей предотвращает сгибание нижних конечностей и обеспечивает сохранение вертикальной естественной позы. Тоническое сокращение мышц спины удерживает туловище в вертикальном положении, обеспечивая осанку человека. Тонические рефлексы на растяжение мышц (сгибателей и разгибателей) называют также миотатическими.

3. Позные рефлексы конечностей — перераспределение мышечного тонуса, возникающее при изменении положения тела или отдельных его частей. Позные рефлексы осуществляются с участием различных отделов ЦНС. На уровне спинного мозга замыкаются шейные позные рефлексы, наличие которых установил голландский физиолог Р.Магнус (1924) в специальных опытах на кошке. Имеется две разновидности этих рефлексов — возникающие при наклоне и при поворотах головы.

При наклоне головы вниз (кпереди) увеличивается тонус мышц—сгибателей передних конечностей и тонус мышц — разгибателей задних конечностей, в результате чего передние конечности сгибаются, а задние разгибаются. При наклоне головы вверх (кзади) возникают противоположные реакции: передние конечности разгибаются вследствие увеличения тонуса их мышц-разгибателей, а задние конечности сгибаются вследствие повышения тонуса их мышц-сгибателей. Эти рефлексы возникают с проприорецепторов мышц шеи и фасций, покрывающих шейный отдел позвоночника. В условиях естественного поведения животных они увеличивают шансы достать пищу, находящуюся выше или ниже головы.

Вторая группа шейных позных рефлексов возникает с тех же рецепторов, но только при поворотах или наклонах головы вправо или влево. При этом повышается тонус мышц—разгибателей обеих конечностей на стороне, куда повернута (наклонена) голова, и повышается тонус мышц-сгибателей на противоположной стороне. Рефлекс направлен на сохранение позы, которая может быть нарушена вследствие изменения положения центра тяжести после поворота (наклона) головы. Центр тяжести смещается в сторону поворота головы — именно на этой стороне повышается тонус мышц—разгибателей обеих конечностей.

4. Ритмические рефлексы — многократное повторное сгибание и разгибание конечностей (рефлексы потирания, чесания и шагательный рефлекс). Рефлекс потирания заключается в том, что после смазывания раствором кислоты кожи бедра спинальная лягушка (лягушка, у которой удален головной мозг) многократно потирает этот участок — пытается освободиться от раздражителя. Слабое раздражение кожи боковой поверхности тела у собаки вызывает почесывание этого участка задней конечностью. Чесательный рефлекс — аналог рефлекса потирания у лягушки и шагательный рефлекс изучили у подвешенной с помощью лямок в станке спинальной собаки в стадии хирургического наркоза.

Б. Брюшные рефлексы — верхний, средний и нижний. Все они вызываются штриховым раздражением кожи живота, выражаются в сокращении соответствующих участков мускулатуры стенки живота; это защитные рефлексы. Для вызова верхнего брюшного рефлекса раздражение наносят параллельно нижним ребрам непосредственно под ними, дуга рефлекса замыкается на уровне грудных сегментов спинного мозга (Th_{VIII}—Th_{IX}). Средний брюшной рефлекс вызывают раздражением на уровне пупка (горизонтально), дуга рефлекса замыкается на уровне Th_{IX}—Th_{X}. Для получения нижнего брюшного рефлекса раздражение наносят параллельно паховой складке (рядом с ней), дуга рефлекса замыкается на уровне Th_{XI}—Th_{XII}.

В. Рефлексы органов таза. *Кремастерный (яичковый) рефлекс* заключается в сокращении m. cremaster и поднимании мошонки в ответ на штриховое раздражение верхней внутренней поверхности кожи бедра (кожный рефлекс), это также защитный рефлекс; его дуга замыкается на уровне L_I—L_{II}. *Анальный рефлекс* выражается в сокращении наружного сфинктера прямой кишки в ответ на штриховое раздражение или укол кожи вблизи заднего прохода, дуга рефлекса замыкается на уровне S_{II}—S_{V}.

8.1.4. МЕХАНИЗМ ШАГАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА

Рефлекс вызывается однократным раздражением кожи конечности. Он выражается в сгибании этой конечности с одновременным дополнительным разгибанием противоположной задней конечности — *перекрестный разгибательный рефлекс* (см. рис. 8.1, Б). Затем согнутая конечность разгибается, опускается вниз, разогнутая — сгибается и

поднимается вверх и т.д. Конечности опоры не касаются (как отмечали выше, шагательный рефлекс изучен в хирургической стадии наркоза на собаке, фиксированной в станке с помощью лямок) и без дополнительного раздражения конечности продолжают ритмично поочередно сгибаться и разгибаться — «шагать» в воздухе. Рефлекс может продолжаться часами, так как устранено влияние коры большого мозга. При неповрежденных сегментах, иннервирующих передние конечности (C_V—Th_{II}), и более длительном раздражении задней конечности в рефлекс вовлекаются также и передние конечности. Это наблюдение показывает наличие межсегментарной связи на уровне спинного мозга, играющей важную роль в ритмических движениях конечностей. Поочередное сокращение и расслабление мышц-сгибателей и разгибателей осуществляется в результате взаимодействия процессов возбуждения и торможения в соответствующих центрах спинного мозга под влиянием импульсов, поступающих в мозг от проприорецепторов.

Особая роль проприорецепторов в осуществлении шагательного рефлекса определяется их расположением. Мышечные веретена (мышечные рецепторы) расположены параллельно скелетной мышце — своими концами крепятся к соединительнотканной оболочке (перимизию) пучка экстрафузальных мышечных волокон при помощи напоминающих сухожилия полосок соединительной ткани длиной 0,5—1 мм (рис. 8.2), поэтому, когда мышца расслабляется (удлиняется), растягиваются и мышечные рецепторы, что и ведет к их возбуждению (рис. 8.2, А).

Мышечный рецептор состоит из нескольких поперечнополосатых интрафузальных мышечных волокон (fusus — веретено), окруженных соединительнотканной капсулой. Длина интрафузальных мышечных волокон равна 4—7 мм, толщина — 15—30 мкм.

Длина экстрафузальных мышечных волокон — от нескольких миллиметров до многих сантиметров, толщина — 10—100 мкм. Вокруг средней части мышечного веретена обвивается несколько раз окончание одного афферентного волокна. Многие мышечные веретена иннервируются и другим — более тонким афферентным волокном, которое также обвивает в виде спирали мышечный рецептор, но периферические его участки. Импульсы от мышечных рецепторов возбуждают нейроны своего центра и тормозят нейроны центра-антагониста. Ближе к концам мышечного веретена подходят двигательные

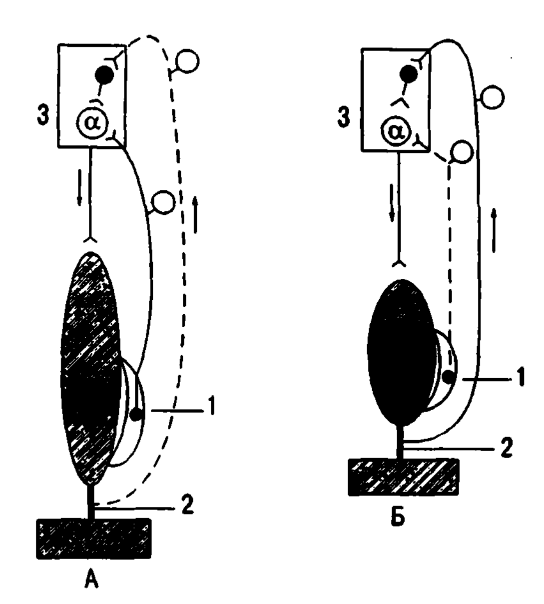


Рис. 8.2. Механизмы возбуждения и торможения α мотонейронов спинного мозга во время расслабления и сокращения скелетной мышцы.

1 — мышечные рецепторы (мышечные веретена); 2 — сухожилия мышцы и рецепторы (рецепторы Гольджи); 3 — полусегмент спинного мозга. А — мышца растянута и расслаблена, возбуждаются мышечные рецепторы (1). Б — мышца сокращена — напряжена и укорочена, возбуждаются сухожильные рецепторы (2); стрелка вверх — афферентные пути от проприорецепторов; стрелка вниз — эфферентные пути; сплошная линия — афферентная импульсация выражена; пунктир — афферентная импульсация отсутствует.

нервные окончания, являющиеся аксонами γ-мотонейронов спинного мозга. Их импульсация вызывает сокращение интрафузальных мышечных волокон (мышечные волокна рецептора).

Сухожильные рецепторы (рецепторы Гольджи) заключены в соединительнотканную капсулу и локализуются в сухожилиях скелетных мышц вблизи от сухожильно-мышечного соединения. Рецепторы представляют собой безмиелиновые окончания толстого миелинового афферентного волокна (подойдя к капсуле рецепторов Гольджи, это волокно теряет миелиновую оболочку и делится на несколько окончаний). Сухожильные рецепторы крепятся относительно скелетной мышцы последовательно, что обеспечивает их раздражение при натяжении сухожилия (см. рис. 8.2, Б). Поэтому сухожильные рецепторы посылают информацию в мозг о том, что мышца сокращена (напряжено и сухожилие), а мышечные рецепторы — что мышца расслаблена и удлинена. Импульсы от сухожильных рецепторов тор-

мозят нейроны своего центра и возбуждают нейроны центра-антагониста (у мышц-сгибателей это возбуждение выражено слабее).

Элемент шагательного рефлекса — поочередное сокращение и расслабление скелетной мышцы под влиянием импульсов от проприорецепторов, поступающих в свой центр, осуществляется следующим образом.

Когда мышца (сгибатель или разгибатель) расслаблена и удлинена, возбуждаются мышечные веретена, импульсы от них поступают к своим α-мотонейронам спинного мозга и возбуждают их (см. рис. 8.2, А). Далее α-мотонейроны посылают импульсы к этой же скелетной мышце, что ведет к ее сокращению. Как только мышца сократилась (см. рис. 8.2, Б), возбуждение мышечных веретен прекращается или сильно ослабляется (они уже не растянуты), начинают возбуждаться сухожильные рецепторы. Импульсы от последних поступают тоже в первую очередь в свой центр в спинном мозге, но к тормозным клеткам Реншоу. Возбуждение тормозных клеток вызывает торможение α-мотонейронов этой же скелетной мышцы, вследствие чего она расслабляется. Однако ее расслабление (удлинение) ведет снова к возбуждению мышечных веретен и α-мотонейронов — мышца вновь сокращается. Вследствие ее сокращения возбуждаются сухожильные рецепторы и тормозные клетки в спинном мозге, что ведет к очередному расслаблению скелетной мышцы, и т.д. Мышца поочередно сокращается и расслабляется в результате поступления к ее мотонейронам импульсов от собственных рецепторов. Описанные процессы в равной степени относятся и к мышце-сгибателю, и к мышце-разгибателю, при этом расслабление скелетной мышцы запускает механизмы ее сокращения, а сокращение скелетной мышцы активирует механизмы, расслабляющие мышцу.

Для обеспечения поочередного сгибания и разгибания конечностей при шагательном рефлексе мышцы-сгибатели и разгибатели должны сокращаться и расслабляться последовательно друг за другом, что достигается с помощью торможения центра-антагониста при возбуждении центра-агониста, причем, если на одной ноге *сокращены сгибатели*, на другой ноге *сокращаются разгибатели*, что обеспечивается поступлением афферентных импульсов от мышечных и сухожильных рецепторов и поочередным возбуждением и торможением центров-сгибателей и разгибателей (рис. 8.3).

Шагательные координированные движения возможны в отсутствие обратной афферентации от проприорецепторов. Они осуществляются с помощью межсегментарных связей на уровне спинного мозга. О наличии межсегментарных связей на уровне спинного мозга свидетельствует также факт вовлечения в шагательный рефлекс всех четырех конечностей при достаточно длительном и сильном раздражении одной конечности при интактных афферентных путях.

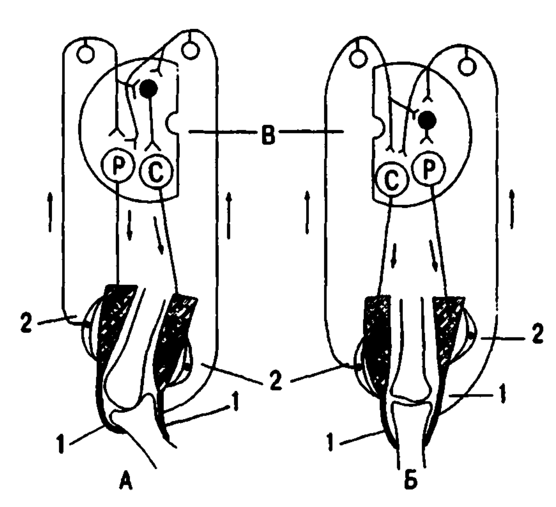


Рис. 8.3. Рефлекторные дуги шагательного рефлекса (показан коленный сустав).

А — конечность согнута; Б — контралатеральная конечность разогнута; В — полусегменты спинного мозга. 1 — сухожилия и их рецепторы (рецепторы Гольджи); 2 — мышечные рецепторы (мышечные веретена); стрелки вверх — афферентные пути от проприорецепторов; стрелки вниз — эфферентные пути от центров сгибания (С) и разгибания (Р). Светлые — возбуждающие, черные — тормозящие нейроны.

8.1.5. РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА МЫШЦ

Тонус исследуют после поперечной перерезки спинного мозга. Сразу после перерезки в эксперименте или повреждения его у человека в случае травмы наблюдаются мышечная атония и отсутствие рефлексов (спинальный шок). Главной причиной спинального шока является выключение влияния вышележащих отделов ЦНС на спинной мозг (повторная перерезка спинного мозга ниже первой повторно шок не вызывает). Спинальный шок у лягушек длится несколько минут, у собак — несколько дней, у человека — около 2 мес. После исчезновения спинального шока тонус мышц, иннервируемых посредством сегментов спинного мозга, которые находятся ниже перерезки (повреждения), резко повышается. Сгибательные и разгибательные рефлексы

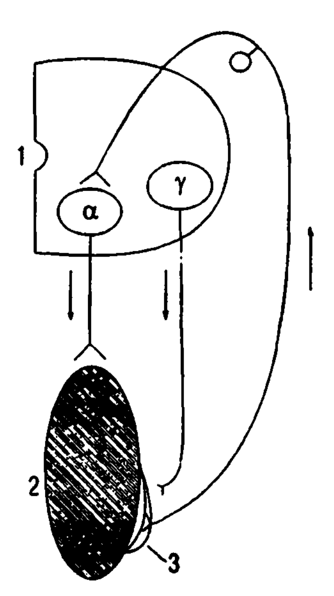


Рис. 8.4. Механизм регуляции тонуса мышц нижних конечностей и развития гипертонуса в случае повреждения спинного мозга.

1 — полусегмент спинного мозга; 2 — скелетная мышца; 3 — мышечное веретено; стрелка вверх — афферентный путь; стрелка вниз — эфферентные пути; α-мотонейрон, иннервирующий скелетную мышцу; γ-мотонейрон, иннервирующий интрафузальные мышечные волокна.

нижних конечностей у человека в случае повреждения спинного мозга усиливаются. Механизм повышения тонуса мышц нижних конечностей в случае повреждения спинного мозга (после окончания спинального шока) отражает схема, представленная на рис. 8.4.

Гипертонус имеет рефлекторную природу, он развивается вследствие афферентной импульсации от мышечных рецепторов. Деафферентация, например, нижней конечности у лягушки ведет к исчезновению тонуса у нее (опыт Бронжеста).

Имеется три фактора, обеспечивающих афферентную импульсацию от мышечных рецепторов по задним корешкам спинного мозга, которая ведет к возбуждению α-мотонейронов спинного мозга и сокращению скелетных мышц: 1) растяжение мышечных рецепторов под влиянием сил гравитации конечности; 2) спонтанная активность мышечных рецепторов; 3) спонтанная активность γ-мотонейронов, которая реализуется следующим образом. Возбуждение γ-мотонейронов вызывает возбуждение и сокращение иннервируемых ими интрафузальных мышечных волокон, в результате чего увеличивается натяжение мышечного рецептора, поскольку концы его зафиксированы на скелетной мышце. Вследствие натяжения мышечного веретена раздражаются и возбуждаются афферентные окончания (проприорецепторы), импульсы от которых поступают к α-мотонейронам и возбуждают их. В свою очередь α-мотонейроны посылают импульсы к скелетной мышце и вызывают ее постоянное (тоническое) сокращение.

Мы рассмотрели рефлекторную и проводниковую функции изолированного спинного мозга. В нормальных условиях деятельность спинного мозга контролируется вышележащими отделами ЦНС посредством импульсации ко всем его нервным элементам и получения обратной афферентации от всех органов и тканей.

8.2. СТВОЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Головной мозг состоит из конечного мозга (кора большого мозга, белое вещество, базальные ганглии), промежуточного, среднего, заднего (мост и мозжечок) и продолговатого мозга. Часть этих структур определяют понятием «ствол мозга» (продолговатый мозг, мост и средний мозг), совместная деятельность которых формирует основные стволовые функции, например, сложные цепные рефлексы, регуляцию мышечного тонуса и позы, восходящее влияние ретикулярной формации на конечный мозг.

8.2.1. ФУНКЦИИ СТВОЛА МОЗГА, РЕАЛИЗУЕМЫЕ ЯДРАМИ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ

В стволе мозга находятся ядра III—XII пар черепных нервов. ***Ядра глазодвигательного нерва*** (n. oculomotorius, III) расположены в среднем мозге. *Двигательное ядро* вызывает сокращение верхней, нижней, внутренней прямых, нижней косой мышц глаза и мышцы, поднимающей верхнее веко, участвуя в глазодвигательных рефлексах. *Добавочное (парасимпатическое) ядро*, иннервируя сфинктер зрачка и ресничную мышцу, осуществляет рефлексы сужения зрачка и аккомодации глаза.

Ядро блокового нерва (n. trochlearis, IV) находится в среднем мозге. Иннервируя верхнюю косую мышцу, оно вызывает поворот глазного яблока вниз и кнаружи.

Тройничный нерв (n. trigeminus, V) имеет двигательное и чувствительные ядра. *Двигательное ядро* расположено в мосту, иннервирует жевательные мышцы и вызывает движения нижней челюсти (вверх, вниз, в стороны

и вперед), а также напрягает мягкое небо и барабанную перепонку. *Чувствительные ядра* (среднемозговое, мостовое, спинальное) получают от кожи, слизистых оболочек, органов лица и головы тактильную, температурную, висцеральную, проприоцептивную, болевую импульсацию, входят в проводниковый отдел соответствующих анализаторов и участвуют в различных рефлексах (например, жевательном, глотательном, чихательном).

Ядро отводящего нерва (n. abducens, VI) расположено в мосту. Иннервирует наружную прямую мышцу глаза, вызывает поворот его кнаружи.

Ядра лицевого нерва (n. facialis, VII) находятся в мосту. *Двигательное ядро* вызывает сокращения мимической и вспомогательной жевательной мускулатуры, регулирует передачу звуковых колебаний в среднем ухе в результате сокращения стременной мышцы. *Чувствительное ядро одиночного пути,* иннервируя вкусовые луковицы передних ⅔ языка, анализирует вкусовую чувствительность, участвует в моторных и секреторных пищеварительных рефлексах. *Верхнее слюноотделительное (парасимпатическое) ядро* стимулирует выделение секретов подъязычной, подчелюстной слюнных и слезной желез.

Чувствительные ***ядра преддверно-улиткового нерва*** (n. vestibulocochlearis, VIII) расположены в продолговатом мозге. Вестибулярные ядра, иннервируя рецепторы вестибулярного аппарата, участвуют в регуляции позы и равновесия тела (статические и статокинетические рефлексы), в вестибулоглазных и вестибуловегетативных рефлексах, входят в проводниковый отдел вестибулярного анализатора. Улитковые ядра, иннервирующие слуховые рецепторы, участвуют в слуховом ориентировочном рефлексе, входят в проводниковый отдел слухового анализатора.

Ядра языкоглоточного нерва (n. glossopharyngeus, IX) расположены в продолговатом мозге. *Двойное (двигательное) ядро* вызывает поднимание глотки и гортани, опускание мягкого неба и надгортанника при глотательном рефлексе. *Чувствительное ядро одиночного пути* получает вкусовую, тактильную, температурную, болевую и интероцептивную чувствительность от слизистой оболочки глотки, задней трети языка, барабанной полости и каротидного тельца, входит в состав соответствующих анализаторов, участвует в рефлексах жевания, глотания, в секреторных и моторных пищеварительных рефлексах, в сосудистых и сердечных рефлексах (из каротидного тельца). *Нижнее слюноотделительное (парасимпатическое) ядро* стимулирует секрецию околоушной слюнной железы.

Ядра блуждающего нерва (n. vagus, X) расположены в продолговатом мозге. *Двойное (двигательное) ядро*, иннервируя мышцы неба, глотки, гортани, участвует в рефлексах глотания, рвоты, чиханья, кашля, в формировании голоса. *Чувствительное ядро одиночного пути*, иннервируя слизистую оболочку неба, корня языка, дыхательных путей, аортальное тельце, органы шеи, грудной, брюшной полостей, участвует в качестве афферентного звена в глотательном, жевательном, дыхательных, висцеральных рефлексах. Оно входит в проводниковый отдел интероцептивного, вкусового, тактильного, температурного и болевого анализаторов. *Заднее (парасимпатическое) ядро,* иннервируя сердце, гладкие мышцы и железы органов шеи, грудной и брюшной полостей, участвует в сердечных, легочных, бронхиальных, пищеварительных рефлексах.

Двигательное ядро добавочного нерва (n. accessorius, XI) расположено в продолговатом и спинном мозге. Иннервируя грудино-ключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы, оно вызывает наклон головы набок с поворотом лица в противоположную сторону, поднимание плечевого пояса вверх, приведение лопаток к позвоночнику.

Двигательное ядро подъязычного нерва (n. hypoglossus, XII) расположено в продолговатом мозге; иннервируя мышцы языка, вызывает его движение в рефлексах жевания, сосания, глотания, в осуществлении речи.

Таким образом, с участием ядер черепных нервов реализуется сенсорная и рефлекторная (соматическая и вегетативная) функции ствола мозга.

Сенсорная функция связана с чувствительными ядрами черепных нервов, в которых импульсация с первых афферентных нейронов переключается на вторые нейроны. В них осуществляется первичный анализ силы и качества (вида) раздражителей, обработанная информация передается в высшие афферентные центры (например, таламус). Вкусовая чувствительность анализируется в ядрах лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Чувствительность кожи и слизистых оболочек лица и головы (тактильная, температурная, болевая), а также мышечно-суставная (проприоцептивная) чувствительность анализируется в ядрах тройничного нерва. Интероцептивная чувствительность органов головы, грудной и брюшной полостей оценивается в ядрах блуждающего и языкоглоточного нервов. Слуховая и вестибулярная чув-

ствительность анализируется в соответствующих ядрах преддверно-улиткового нерва.

С участием ствола мозга осуществляются сложные соматические рефлексы, в каждом из которых участвуют ядра нескольких черепных нервов. Например, глазодвигательные рефлексы имеют центры, функционально объединяющие чувствительные ядра тройничного, преддверно-улиткового нервов, бугорки четверохолмия, двигательные ядра глазодвигательного, блокового и отводящего нервов, координация деятельности которых осуществляется ретикулярной формацией ствола мозга, а также мозжечком и корой большого мозга. В результате этих рефлексов осуществляются различные движения глаз.

Рефлексы мимических мышц возникают с рецепторов тройничного нерва, а при генерализованных реакциях — с рецепторов туловища, конечностей, внутренних органов. Афферентная импульсация из чувствительных ядер V нерва переключается в двигательное ядро лицевого нерва, что вызывает сокращение мимических мышц. К этим рефлексам относятся, например, сокращение круговой мышцы глаза (мигательный рефлекс) при ударе неврологическим молоточком по коже лица в области надбровной дуги или сокращение круговой мышцы рта при ударе по периоральной области.

Рефлексы языка осуществляются со всех видов рецепторов языка. Афферентная импульсация идет в чувствительные ядра тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов и переключается в двигательное ядро подъязычного нерва, имеющего группы нейронов, иннервирующие различные мышцы языка. Сокращение этих мышц вызывает движение языка в различных направлениях. Деятельность мотонейронов мышц языка координируется ретикулярной формацией ствола и корой большого мозга. Рефлексы языка входят в состав более сложных (цепных) рефлексов — жевания, сосания, глотания, рвоты.

Вегетативные рефлексы ствола головного мозга, осуществляемые через парасимпатические ядра черепных нервов (III, VII, IX, X), рассмотрены в соответствующих главах.

8.2.2. РЕТИКУЛЯРНАЯ ФОРМАЦИЯ СТВОЛА МОЗГА

Ретикулярная формация (РФ) образована совокупностью нейронов, расположенных в его центральных отделах как диффузно, так и в виде ядер.

Структурные особенности РФ. Нейроны РФ имеют длинные маловетвящиеся дендриты и хорошо ветвящиеся аксоны, которые часто образуют Т-образное ветвление: одна из ветвей аксона имеет нисходящее, а вторая — восходящее направления. Ветви нейронов под микроскопом образуют сеточку (ретикулум), с чем и связано название данной структуры мозга, предложенное О. Дейтерсом (1865).

Функциональные особенности ретикулярных нейронов.

- Полисенсорная конвергенция: принимают коллатерали от нескольких сенсорных путей, идущих от разных рецепторов. В основном это полимодальные нейроны, имеющие большие рецепторные поля.
- У нейронов РФ длительный латентный период ответа на периферическую стимуляцию в связи с проведением возбуждения к ним через многочисленные синапсы.
- Они имеют тоническую активность, в покое 5—10 имп/с.
- Нейроны РФ обладают высокой чувствительностью к некоторым веществам крови (например, к адреналину, CO_2) и лекарствам (к барбитуратам, аминазину и др.).

Главные ядерные структуры и их функции. *Латеральное ретикулярное ядро* продолговатого мозга входит в центр кровообращения, способствуя повышению АД и частоты сердечных сокращений, оказывает активирующее влияние на кору, передает на мозжечок спинальные влияния, участвует в регуляции быстрых движений глаз, движений челюсти и языка в рефлексах сосания, жевания и глотания. *Ретикулярное гигантоклеточное ядро* продолговатого мозга повышает тонус мышц-сгибателей, входит в противоболевую систему мозга, в дыхательный центр и центр кровообращения, оказывает активирующее влияние на кору мозга. *Парамедианное ретикулярное ядро* продолговатого мозга входит в состав центра глотания, участвует в регуляции содружественных движений глаз, в осуществлении сердечно-сосудистых рефлексов, передает на мозжечок влияние коры мозга. *Ретикулярное вентральное ядро* продолговатого мозга входит в депрессорную зону центра кровообращения, оказывает активирующее влияние на кору мозга. *Ретикулярное мелкоклеточное ядро* продолговатого мозга входит в экспираторную область дыхательного центра. *Каудальное ретикулярное ядро* моста входит в депрессорную зону сосудодвигательного центра, повышает тонус мышц-разгибателей. *Ретикулярное ядро покрышки моста* (Бехтере-

ва) передает корковые и спинальные влияния на мозжечок. *Оральное ретикулярное ядро* моста входит в депрессорную зону центра кровообращения, повышает тонус мышц-разгибателей, участвует в регуляции частоты дыхания. *Оральное интерстициальное ядро* среднего мозга участвует в регуляции поворота верхней части туловища и вращательных движений.

Ретикулярная формация имеет связи с многочисленными структурами ЦНС. ***Афферентные входы*** поступают в латеральные области РФ преимущественно от трех источников:

- температурных и болевых рецепторов по волокнам спиноретикулярного тракта и тройничного нерва импульсация поступает в ретикулярные ядра продолговатого мозга и моста;
- сенсорной и, частично, других зон коры головного мозга по кортико-ретикулярным путям импульсация поступает в ядра, дающие начало ретикулоспинальным трактам (гигантоклеточное ядро, оральное и каудальное ядра моста), а также в ядра, которые проецируются на мозжечок (парамедианное ядро и ядро покрышки моста);
- ядер мозжечка по мозжечково-ретикулярному пути импульсация поступает в гигантоклеточное и парамедианное ядра и ядра моста.

Эфферентные выходы формируются преимущественно в медиальных областях РФ и проецируются:

- к спинному мозгу по латеральному ретикулоспинальному тракту (от гигантоклеточного ядра) и по медиальному ретикулоспинальному тракту (от каудального и орального ядер моста);
- к верхним отделам головного мозга (неспецифическим ядрам таламуса, заднему гипоталамусу, полосатому телу) идут восходящие пути, начинающиеся в ядрах продолговатого мозга (гигантоклеточном, латеральном и вентральном) и в ядрах моста;
- к мозжечку идут пути, которые начинаются в латеральном и парамедианном ретикулярных ядрах и в ядре покрышки моста. Многообразие связей и структур РФ обусловливает ее многочисленные функции. Эти функции можно объединить в три главные группы: соматические — двигательные, сенсорные (восходящее влияние на большой мозг) и вегетативные.

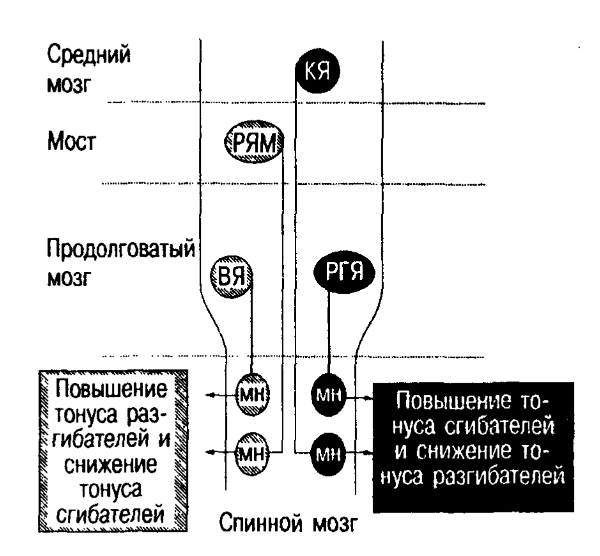


Рис. 8.5. Основные двигательные центры ствола мозга и двигательные пути, регулирующие тонус мышц туловища и конечностей.

КЯ — красное ядро и руброспинальный тракт; РЯМ — ретикулярные ядра моста и медиальный ретикулоспинальный тракт; ВЯ — вестибулярные ядра и вестибулоспинальный тракт; РГЯ — ретикулярное гигантоклеточное ядро и латеральный ретикулоспинальный тракт; МН — спинальные мотонейроны.

Соматические функции РФ проявляются, во-первых, в ее влиянии на двигательные ядра черепных нервов, моторные спинальные центры и активность мышечных рецепторов (мышечных веретен).

Ретикулярная формация среднего мозга осуществляет координацию функций ядер глазодвигательных (III, IV, VI) нервов, обеспечивая содружественные движения глаз в горизонтальном и вертикальном направлениях. В парамедианной РФ продолговатого мозга имеются нейроны, управляющие горизонтальными движениями глаз. Эти же нейроны, но опосредованно, через нейроны РФ среднего мозга, управляют вертикальными движениями глаз. При двусторонних поражениях этих отделов РФ становится невозможным произвольное выполнение горизонтальных и вертикальных движений глаз.

Нисходящие влияния РФ на моторные спинальные центры (рис. 8.5). От ретикулярного гигантоклеточного ядра (РГЯ) продолговатого мозга идет частично перекрещенный *латеральный ретикулоспинальный тракт*, волокна которого оканчиваются на вставочных нейронах спинного мозга. Через эти интернейроны они возбуждают α- и γ-нейроны мышц—сгибателей конечностей и реципрокно тормозят нейроны мышц—разгибателей.

Функционально и топографически латеральный ретикулоспинальный тракт сходен с руброспинальным и кортико-спинальным трактами; они образуют нисходящую латеральную флексорную (сгибательную) систему. Вместе с тем раздражение нейронов центральной части РГЯ в эксперименте вызывает подавление всех спинальных рефлексов (сгибательных и разгибательных) за счет активации тормозных интернейронов в соответствующих сегментах спинного мозга. По этому же механизму осуществляется открытое И.М. Сеченовым (1862) центральное торможение рефлексов спинного мозга.

От каудальных и оральных ретикулярных ядер моста идет неперекрещенный *медиальный ретикулоспинальный тракт* с быстропроводящими (до 120 м/с) волокнами, оканчивающимися на интернейронах спинного мозга. Через них осуществляется стимуляция α- и γ-нейронов мышц—разгибателей осевой мускулатуры тела (туловища и проксимальных отделов конечностей) и через тормозные нейроны тормозятся центры сгибателей. В функциональном и топографическом отношении этот тракт сходен с вестибулоспинальными трактами; они составляют медиальную нисходящую экстензорную (разгибательную) систему.

Ретикулярная формация ствола мозга через γ-мотонейроны спинальных и бульбарных моторных центров осуществляет центральный контроль активности мышечных рецепторов [Гранит Р., 1955], при этом тормозные влияния на них легче осуществляются при стимуляции РФ на уровне продолговатого мозга, а облегчающие влияния — на уровне моста и среднего мозга.

Восходящие влияния РФ на большой мозг преимущественно активирующие. Импульсы ретикулярных нейронов продолговатого мозга (гигантоклеточное, латеральное и вентральное ретикулярные ядра), моста (особенно каудальное ретикулярное ядро) и среднего мозга поступают к неспецифическим ядрам таламуса и после переключения в них проецируются в различные области коры. Кроме таламуса, восходящие влияния следуют также в задний гипоталамус, полосатое тело, прозрачную перегородку.

Изучение активирующего влияния восходящей РФ началось с опыта по перерезке ствола мозга между верхними и нижними буграми четверохолмия — изоляции переднего мозга [Бремер Ф., 1935]. У экспериментального животного не нарушалось поступление в кору большого мозга возбуждения по важнейшим сенсорным системам — зрительной и обонятельной. Однако животное вело себя как спящее: у него был нарушен контакт с внешним миром, оно не реагировало на световые и обонятельные раздражители (спящий мозг по Бремеру). На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у таких животных преобладали медленноволновые регулярные ритмы. У человека аналогичные ритмы возникают при спокойном бодрствовании и в дремотном состоянии. Такое же состояние головного мозга остается, если при перерезке ствола мозга сохранить основные афферентные пути, составляющие медиальную петлю (например, от лица по тройничному нерву) и повредить только восходящие пути РФ.

Прямое доказательство активирующего влияния РФ по восходящим путям на состояние мозга было получено Г. Мегуном и Дж. Моруцци (1949) в хронических опытах с раздражением РФ через погружные электроды у сонных животных. Стимуляция РФ вызывала пробуждение животного. На ЭЭГ медленные ритмы сменялись высокочастотными ритмами (реакция десинхронизации), свидетельствующими об активированном состоянии коры головного мозга. На основании полученных данных сложилось представление о том, что важнейшей функцией восходящей РФ является регуляция цикла сон/бодрствование и уровня сознания.

Тормозное влияние РФ на большой мозг изучено значительно хуже. Работами В. Гесса (1929), Дж. Моруцци (1941) было показано, что раздражением некоторых точек РФ ствола мозга можно перевести животное из бодрствующего состояния в сонное, при этом на электроэнцефалограмме возникает реакция синхронизации ритмов ЭЭГ.

В е г е т а т и в н ы е ф у н к ц и и РФ осуществляются через ее влияния на вегетативные центры ствола и спинного мозга. Ретикулярная формация входит в состав жизненно важных центров продолговатого мозга — сердечно-сосудистого и дыхательного.

8.2.3. СТВОЛОВЫЕ РЕФЛЕКСЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ПОЗЫ

Рефлексы поддержания позы осуществляются с рецепторов вестибулярного аппарата, проприорецепторов шеи, рецепторов сетчатки и тактильных рецепторов. Эфферентные влияния из моторных центров ствола распространяются на мышцы конечностей и туловища по четырем нисходящим трактам (см. рис. 8.5): вестибулоспинальному, руброспинальному, латеральному и медиальному ретикулоспинальному.

Вестибулоспинальный тракт начинается преимущественно от вестибулярного латерального ядра (Дейтерса), а также от верхнего и медиального вестибулярных ядер, получающих афферентную импульсацию от рецепторов отолитового аппарата и ампул полукружных каналов. Его волокна оказывают возбуждающее действие на спинальные α- и γ-мотонейроны мышц—разгибателей конечностей, туловища, шеи, а также реципрокное тормозящее влияние на мотонейроны сгибателей. Аналогично на мышечный тонус влияет описанный выше медиальный ретикулоспинальный тракт. Вместе они составляют *медиальную нисходящую разгибательную систему.*

Противоположное действие на мышечный тонус оказывает ***руброспинальный тракт*** (Монакова), который начинается от красного ядра покрышки среднего мозга и идет в спинной мозг, возбуждая α- и γ-нейроны сгибателей и реципрокно тормозя мотонейроны разгибателей. Аналогично на мышечный тонус действуют латеральный ретикулоспинальный и пирамидный кортико-спинальный тракты. Вместе они составляют *латеральную нисходящую сгибательную систему.* Таким образом, в стволе мозга имеется четыре главных парных моторных центра и тракта, регулирующих тонус мышц туловища и конечностей (см. рис. 8.5).

Взаимоотношения между этими центрами показаны в опытах с перерезкой ствола мозга между продолговатым и средним мозгом [Шеррингтон Ч., 1896). У таких животных возникает резкое преобладание тонуса мышц-разгибателей над тонусом сгибателей конечностей, туловища, шеи, хвоста (децеребрационная ригидность). Причина ее связана с тем, что влияние структур медиальной нисходящей разгибательной системы не уравновешивается влияниями латеральной нисходящей сгибательной системы, в частности красного ядра, оказывающегося выше перерезки. Частный механизм децеребрационной ригидности связан с активацией как γ-мотонейронов, так и α-мотонейронов мышц-разгибателей.

Через стволовые моторные центры и их тракты осуществляется *регуляция установки тела в пространстве*, направленной на сохранение нормальной позы тела и равновесия. Эти рефлексы изучены голландским физиологом Р. Магнусом (1924), который разделил их на две группы: статические и статокинетические.

А. Статические рефлексы обусловливают положение тела и его равновесие в покое. Магнус разделил их на рефлексы позы (положения тела), выпрямительные рефлексы и рефлексы компенсаторного положения глаз.

1. ***Рефлексы позы*** возникают при изменениях положения головы (сдвиг центра равновесия) и направлены на создание удобной позы. Афферентные импульсы поступают с рецепторов отолитового аппарата и проприорецепторов мышц шеи. Шейные рефлексы описаны выше. Для выявления вестибулярных рефлексов на шею животного, расположенную на одной линии с туловищем, накладывают гипсовую повязку, чтобы исключить шейные рефлексы. Нейтральное положение головы горизонтальное, при этом импульсация с рецепторов лабиринта минимальна. Для вызова вестибулярных рефлексов животное поворачивают через ось висков. Если животное располагают спиной вниз, тонус мышц-разгибателей становится максимальным, если спиной вверх — минимальным. При вертикальной позе человека (голова вверх, шея наклонена несколько вперед) происходит повышение тонуса разгибателей нижних конечностей и сгибателей верхних конечностей. При этом шейные и лабиринтные рефлексы усиливают друг друга.

2. ***Выпрямительные рефлексы*** — более сложный вариант статических рефлексов. Благодаря этим рефлексам организм способен принимать естественную позу при ее нарушении, например при положении животного на спине. Рефлексы осуществляются с рецепторов шейных мышц, лабиринта, кожи, сетчатки при обязательном участии среднего мозга. Важными компонентами этих рефлексов являются шейный, вестибулярный и оптический установочные рефлексы, а первой двигательной реакцией — восстановление нормального положения головы. Далее возникает цепь рефлекторных реакций с перераспределением тонуса мышц конечностей и туловища — восстанавливается нормальная ориентация тела в пространстве.

3. ***Рефлексы компенсаторного положения глаз*** обеспечивают правильное видение при различных положениях головы относительно тела и в пространстве. Например, если наклонить голову к правому плечу, глазное яблоко поворачивается влево, как бы стремясь удержать первоначальное поле зрения.

Б. Статокинетические рефлексы возникают при ускорениях прямолинейного и вращательного движений организма. Сокращения мышц при этом направлены на преодоление действующих на человека ускорений, сохранение нормальной позы, равновесия и ориентации в пространстве. Для их осущест-

вления необходимо сохранение функции моторных центров ствола мозга не ниже уровня среднего мозга. Эти рефлексы запускаются с рецепторов вестибулярного аппарата: с рецепторов отолитового аппарата возникают рефлексы прямолинейного ускорения, с рецепторов ампул полукружных каналов — рефлексы вращения.

Примером *рефлекса прямолинейного ускорения* является лифтный рефлекс. В начале быстрого подъема лифта (или остановки движущегося вниз лифта) в нижних конечностях повышается тонус разгибателей, что обеспечивает сохранение позы — преодоление сил гравитации, хотя наблюдается некоторое сгибание конечностей под влиянием сил гравитации. В начале опускания лифта (или остановки движущегося вверх лифта) динамика изменения мышечного тонуса сгибателей и разгибателей и положение конечностей противоположные, однако имеется и противоположная точка зрения, базирующаяся только на внешних признаках, — сгибание или разгибание конечностей.

Статокинетические *рефлексы вращения* включают мышцы тела и глазные мышцы. Движение глазных яблок (глазной нистагм) при этом способствует сохранению зрительной ориентации. Нистагм имеет две фазы. При ускорении вращения сначала происходит медленное отклонение глазных яблок в сторону, противоположную вращению. После этого они быстро отклоняются обратно (по ходу вращения). Медленное отклонение вызывается с рецепторов полукружных каналов, быстрый компонент связан с влиянием корковых центров (при наркозе он исчезает). Во врачебной практике направление нистагма обозначают по быстрому компоненту. При замедлении вращения, напротив, медленное движение глаз направлено в сторону вращения, а быстрое — против направления вращения. Движения глаз при нистагме (вправо-влево, вверх-вниз, круговые движения) зависят от возбуждения рецепторов соответственно горизонтального, сагиттального и фронтального полукружных каналов. Исследование нистагма (степень его выраженности, длительность) используется для оценки функционального состояния вестибулярного аппарата. Глазной нистагм может возникнуть без вращения, если происходит раздражение рецепторов полукружных каналов патологическим процессом.

Кроме регуляции мышечного тонуса, позы и равновесия, структуры ствола головного мозга участвуют в контроле спинального автоматизма шагания и, следовательно, в *контроле локомоции* (например, ходьбы). Важное значение в осуществлении этой функции придают клинообразному ядру в задненижнем отделе среднего мозга, который обозначают как локомоторную область среднего мозга (ЛОСМ), имеющую эфферентный выход к ядрам моста. У кошки с перерезкой ствола между средним и промежуточным мозгом разрушение ЛОСМ полностью прекращает способность к бегу и резко нарушает ходьбу. Без разрушения ЛОСМ эти функции восстанавливаются через несколько недель после перерезки. Для осуществления локомоции важна также область гипоталамуса под мамиллярными телами. Однако эти структуры составляют только часть системы управления локомоцией. У человека, например, она без участия корковых отделов невозможна.

Роль различных отделов ствола мозга в регуляции движения можно выявить в опытах на животных с перерезкой ствола или удалением вышележащих отделов мозга. В медицинской практике подобные ситуации возникают при торможении вышележащих отделов мозга в результате тяжелых патологических процессов (например, при коме). При перерезке в эксперименте между продолговатым и средним мозгом формируется *бульбарный организм*. Наиболее яркой особенностью его двигательных функций является децеребрационная ригидность (см. выше). Такой организм имеет статические позные рефлексы (шейные, лабиринтные), но у него отсутствуют выпрямительные рефлексы, локомоция, произвольные движения.

Двигательные функции *мезэнцефалического организма* (перерезка между средним и промежуточным мозгом) характеризуются нормальным мышечным тонусом, наличием статических и статокинетических рефлексов (сохранение равновесия, возврата в нормальную позу), способностью к координированным движениям (например, ходьбе, бегу) у животных, но при этом нарушаются сложные целенаправленные движения.

8.2.4. ФУНКЦИИ ГОЛУБОГО ПЯТНА

Голубое пятно имеется только у млекопитающих, расположено в каудальном отделе среднего мозга (около мезэнцефалического ядра V нерва), является основным норадренергическим образованием среднего мозга, передающим импульсные влияния через медиатор норадреналин. Аксоны нейронов голубого пятна (ГП) связаны с корой большого мозга,

большинством ядер ствола мозга, промежуточного мозга, моторными центрами спинного мозга. Афферентные входы ГП получает от ядер тройничного нерва, ядра одиночного пути, гипоталамуса, РФ ствола, черного вещества.

Моторные функции ГП. Аксоны его нейронов идут в переднем и боковом канатиках к α-мотонейронам передних рогов спинного мозга. Предполагают, что норадреналин является тормозным медиатором для α-мотонейронов. Импульсная активность нейронов ГП повышена в фазе быстрого сна, что выключает мышечный тонус и фазические движения мускулатуры туловища и конечностей. При одностороннем разрушении ГП возникают вращательные движения в сторону, противоположную разрушению, что, как предполагают, связано с нарушением функциональных связей ГП с базальными ганглиями и черным веществом.

Гомеостатическая функция ГП. В функциональном плане ГП тесно связано с чувствительными ядрами тройничного, языкоглоточного и блуждающего нервов; вместе они составляют основную мозговую структуру, обеспечивающую гомеостазис организма. Эта способность связана с тем, что ГП, с одной стороны, способно реагировать на изменение газового состава крови и ликвора, а с другой — имеет многочисленные эфферентные выходы на гипоталамус, РФ и вегетативные центры, обеспечивающие нейрогуморальную регуляцию состава внутренней среды организма.

8.2.5. ПРОВОДНИКОВАЯ ФУНКЦИЯ СТВОЛА МОЗГА

Выполняется восходящими и нисходящими путями.

А. Восходящие пути являются частью проводникового отдела анализаторов, передающих информацию от рецепторов в проекционные зоны коры. В стволе мозга выделяют две восходящие системы — специфическую и неспецифическую.

1. ***Специфическую восходящую систему*** составляет лемнискоталамический путь, в котором выделяют медиальную и латеральную петли. Медиальная петля образуется преимущественно из аксонов нейронов тонкого (Голля) и клиновидного (Бурдаха) ядер, которые проводят от рецепторов конечностей, туловища и шеи проприоцептивную, тактильную и висцеральную чувствительность. В состав медиальной петли включают также волокна вентрального спиноталамического тракта, передающие тактильную чувствительность, и часть волокон тригеминального тракта (от ядер V нерва), проводящих от головы проприоцептивную и тактильную чувствительность. К медиальной петле на подходе к таламусу присоединяется часть волокон от ядра одиночного пути, проводящих вкусовую и висцеральную чувствительность, поступающую по волокнам языкоглоточного, блуждающего и лицевого нервов, а также небольшая часть волокон латерального спиноталамического тракта, проводящих острую локализованную боль. Волокна медиальной петли переключаются в вентральных задних специфических ядрах таламуса.

Латеральная петля (син. слуховая петля) составлена аксонами нейронов ядер трапециевидного тела и верхней оливы моста, входящих в проводниковый отдел слухового анализатора. Латеральная петля переключается в медиальном коленчатом теле таламуса и нижних буграх четверохолмия.

К специфической проводящей системе относятся проводящие пути зрительного и вестибулярного анализаторов.

Функциональной особенностью специфической проводящей системы является высокая скорость проведения возбуждения, ее нейроны имеют небольшие рецептивные поля, они преимущественно мономодальны. В центрах переключения афферентных нейронов (в стволе, таламусе) имеется выраженная топографическая проекция периферии. В результате обеспечивается быстрая передача информации с тонким различением свойств раздражителя. При этом в корковом отделе соответствующего анализатора с коротким латентным периодом возникают вызванные потенциалы — ***первичные ответы.***

2. ***Неспецифические (экстралемнисковые) восходящие пути*** — в основном это волокна латерального спиноталамического и спиноретикулярного трактов, проводящих температурную и болевую чувствительность. Спиноретикулярный тракт переключается на нейроны РФ ствола, и в составе ее восходящих волокон импульсация поступает в неспецифические (интраламинарные, ретикулярное) ядра таламуса и далее проецируется в различные области коры (особенно лобную орбитальную кору). Неспецифическая система получает коллатеральные волокна от специфической системы, что обеспечивает связь этих двух восходящих систем. Функциональной особенностью неспецифической системы является относительно медленное проведение информации. Рецептивные поля ней-

ронов большие, нейроны полимодальные, связанные с несколькими видами чувствительности, топография проекции периферии в центрах не выражена. При проведении возбуждения через эту систему на ЭЭГ фиксируются с большим латентным периодом вызванные потенциалы — вторичные ответы.

Кроме проведения возбуждения по специфической и неспецифической восходящим системам, часть сенсорной импульсации поступает в мозжечок. После соответствующей обработки она проецируется в центры таламуса и ствола мозга. Через ствол мозга в мозжечок проходят дорсальный спинно-мозжечковый тракт Флексига, проводящий импульсацию от рецепторов мышц и связок, и вентральный спинно-мозжечковый тракт Говерса — от рецепторов сухожилий, кожи и внутренних органов, а также вестибуломозжечковый тракт, несущий информацию от вестибулярных рецепторов. Из коры мозжечка через его зубчатые и промежуточные ядра обработанная проприоцептивная информация передается по церебеллоталамическому тракту в вентральные (переднее и латеральное) ядра таламуса, далее она проецируется в соматосенсорную, моторную и премоторные зоны коры.

Б. Нисходящие проводниковые пути ствола мозга в функциональном отношении можно объединить в несколько групп. Двигательные пирамидные пути, начинающиеся от клеток Беца коры прецентральной извилины, иннервируют мотонейроны передних рогов спинного мозга (кортико-спинальные пути), мотонейроны двигательных ядер черепных нервов (кортико-бульбарный путь), обеспечивая произвольные сокращения мышц конечностей, туловища, шеи и головы.

Моторные центры ствола мозга и их пути являются важнейшим компонентом экстрапирамидной системы, основной функцией которой является регуляция мышечного тонуса, позы и равновесия. К этой системе на уровне ствола мозга относятся кортико-красноядерный и кортико-ретикулярный тракты, оканчивающиеся на моторных центрах ствола, от которых идут рассмотренные выше рубро-, ретикуло- и вестибулоспинальный пути.

В стволе мозга проходят нисходящие пути, обеспечивающие двигательные функции мозжечка. К ним относится кортико-мостомозжечковый путь, по которому в мозжечок поступает импульсация от двигательной и других областей коры. Обработанная в коре мозжечка и его ядрах информация поступает на моторные ядра ствола (красное, вестибулярные, ретикулярные).

Через ствол мозга проходит начинающийся в четверохолмии тектоспинальный тракт, который обеспечивает двигательные компоненты ориентировочных зрительных и слуховых рефлексов.

8.3. ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МОЗГ

Промежуточный мозг (diencephalon) расположен между средним и конечным мозгом, вокруг III желудочка мозга. Он состоит из таламической области и гипоталамуса. Таламическая область включает в себя таламус, метаталамус (коленчатые тела) и эпиталамус (эпифиз).

8.3.1 ТАЛАМУС

Таламус (зрительный бугор) представляет собой парный ядерный комплекс, занимающий преимущественно дорсальную часть промежуточного мозга. Таламус составляет основную массу (около 20 г) промежуточного мозга, наибольшее развитие имеет у человека. В таламусе выделяют до 40 парных ядер, которые в функциональном плане можно разделить на следующие три группы: релейные, ассоциативные и неспецифические. Все ядра таламуса в разной степени обладают тремя общими функциями — переключающей, интегративной и модулирующей.

А. Релейные ядра таламуса (син.: переключательные, специфические) разделяют на сенсорные и несенсорные. К главным сенсорным релейным ядрам относят вентральные задние ядра — n.VP (вентральное заднелатеральное — n. VPL и вентральное заднемедиальное — n.VPM), вентральное промежуточное ядро (n.VIM), латеральное (n.GL) и медиальное (n.GM) коленчатые тела. Главной функцией этих ядер является переключение потоков афферентной импульсации в сенсорные зоны коры. Наряду с этим происходят перекодирование и обработка информации.

Вентральные задние ядра (син. вентробазальный комплекс) являются главным реле для переключения соматосенсорной афферентной системы, импульсы которой поступают по волокнам медиальной петли и примыкающим к ней волокнам других афферентных путей. В них переключаются тактильная, проприоцептивная, вкусовая, висцеральная, частично температурная и болевая чувствительность. В этих ядрах имеется топографическая проекция периферии; различные виды чувствительности от головы,

5-5484

лица, языка проецируются в вентральные заднемедиальные ядра (n.VPM), а от туловища, шеи, конечностей — в вентральные заднелатеральные ядра (n.VPL). При этом язык, лицо имеют большую зону представительства. Вентральные задние ядра проецируются в соматосенсорную кору постцентральной извилины (поля 3, 1, 2), где формируются соответствующие ощущения. Электростимуляция вентральных задних ядер вызывает парестезии (ложные ощущения) в разных частях тела, иногда нарушение «схемы тела» (искаженное восприятие частей тела). Стереотаксическое разрушение участков этих ядер используется для ликвидации тяжелых болевых синдромов, характеризующихся острой локализованной болью и фантомными болями.

Латеральное коленчатое тело является реле для переключения зрительной импульсации в затылочную кору (поле 17), где она используется для формирования зрительных ощущений. Кроме корковой проекции, часть зрительной импульсации направляется в верхние бугры четверохолмия. Эта информация используется для регуляции движения глаз, в зрительном ориентировочном рефлексе. *Медиальное коленчатое тело* является реле для переключения слуховой импульсации в височную кору задней части сильвиевой борозды (извилины Гешля, поля 41, 42).

Переключение в таламусе афферентной импульсации от *вестибулярного аппарата* точно не показано. Возможно, она переключается в вентральном промежуточном ядре (n.VIM) и проецируется в нижнюю часть постцентральной извилины (поле 3). Некоторые исследователи считают, что переключение происходит в медиальном коленчатом теле с дальнейшей проекцией в кору верхней и средней височной извилин (поля 21 и 22).

В релейных ядрах обнаружено несколько типов нейронов. Таламокортикальные (релейные) нейроны, имеющие длинный аксон, непосредственно обеспечивают переключение поступающей афферентной импульсации на нейроны сенсорной коры. Особенностью этой передачи является ее высокая точность с минимальным искажением входного сигнала. Регуляция передачи возбуждения через релейные ядра осуществляется с помощью тормозных и возбуждающих вставочных нейронов. Тормозные интернейроны возбуждаются как от таламокортикальных нейронов ядра, осуществляя возвратное торможение, так и от корковых нейронов, проецирующихся в данное ядро (корковый контроль проведения возбуждения). Возбуждающие интернейроны имеют фоновую ритмическую активность, которая подавляется при активации тормозных интернейронов и активируется при выходе из тормозной паузы.

К ***несенсорным релейным ядрам*** таламуса относятся передние и вентральные ядра. Они переключают в кору несенсорную импульсацию, поступающую в таламус из разных отделов головного мозга. В *передние вентральное, медиальное и дорсальное ядра (n.AV, n.AM, n.AD)* импульсация поступает в основном по мамиллоталамическому пути из мамиллярных тел гипоталамуса. Нейроны передних ядер проецируются в лимбическую кору (поля 23, 24, 29, 32). От нее аксонные связи идут к гиппокампу и опять к гипоталамусу, в результате чего образуется нейронный круг, реверберация возбуждения по которому участвует в формировании эмоций («эмоциональное кольцо Пейпеца»). В связи с этим передние ядра таламуса рассматриваются как часть лимбической системы и иногда обозначаются как «лимбические ядра таламуса».

Вентральные переднее (n.VA) и латеральное (n.VL) ядра участвуют в регуляции движения, выполняя таким образом моторную функцию. В них переключается импульсация от базальных ганглиев, зубчатого ядра мозжечка, красного ядра среднего мозга, импульсы после этого проецируются в моторную и премоторную кору (поля 4 и 6). Таким образом, через эти ядра таламуса происходит передача в моторную кору сложных двигательных программ, образованных в мозжечке и базальных ганглиях.

Наряду с корковыми проекциями релейных ядер каждое из них получает нисходящие корковые волокна из той же проекционной зоны, что создает структурную основу для взаиморегулирующих отношений между корой и таламусом.

Б. К ассоциативным ядрам таламуса относятся ядра подушки (n. pulvinares), медиодорсальное ядро (n.MD) и латеральные ядра — дорсальное (n.LD) и заднее (n.LP). Волокна к этим ядрам приходят не от проводниковых путей анализаторов, а от других ядер таламуса. Эфферентные выходы от этих ядер направляются главным образом в ассоциативные поля коры. В свою очередь кора мозга посылает волокна к ассоциативным ядрам, регулируя их функцию. Главной функцией этих ядер является интегративная функция, которая выражается в объединении деятельности как таламических ядер, так и различных зон ассоциативной коры полушарий мозга. Электростимуляция ассоциативных ядер вызывает в коре мозга биоэлектрическую реакцию в виде вторичного ответа.

Подушка получает главные входы от коленчатых тел и неспецифических ядер таламуса. Эфферентные пути от нее идут в височно-теменно-затылочные зоны коры, участвующие в гностических (узнавание предметов, явлений), речевых и зрительных функциях (например, в интеграции слова со зрительным образом), а также в восприятии «схемы тела». Электростимуляция подушки доминантного полушария приводит к речевым нарушениям типа аномии (нарушение называния предметов), разрушение подушки вызывает нарушение «схемы тела», устраняет тяжелые боли.

Медиодорсальное ядро получает входы от гипоталамуса, миндалины, гиппокампа, таламических ядер, центрального серого вещества ствола. Проекция этого ядра распространяется на ассоциативную лобную и лимбическую кору (поля 12, 18). Оно участвует в формировании эмоциональной и поведенческой двигательной активности, а также, возможно, в механизмах памяти. Разрушение этих ядер устраняет у больных страх, тревогу, напряженность, страдание от боли, но возникает лобный синдром: снижение инициативы, безразличие, гипокинезия.

Латеральные ядра получают зрительную и слуховую импульсацию от коленчатых тел и соматосенсорную импульсацию от вентрального ядра. Интегрированная сенсорная информация от этих источников далее проецируется в ассоциативную теменную кору и используется в ее функциях гнозиса, праксиса, формирования схемы тела.

В. Неспецифические ядра составляют эволюционно более древнюю часть таламуса, включающую ***интраламинарную (внутрипластинчатую) ядерную группу:*** центральное срединное ядро (n.CM), парафасцикулярное (n.Pf) и субпарафасцикулярное (n.sPf) ядра, центральное латеральное (n.Cl) и медиальное (n.Cm) ядра, парацентральное ядро (n.Pc). Кроме того, к неспецифическим ядрам относят ретикулярное ядро (n.R). Эти ядра содержат преимущественно мелкие многоотростчатые нейроны и функционально рассматриваются как производное ретикулярной формации ствола мозга.

Неспецифические ядра имеют многочисленные входы как от других ядер таламуса, так и внеталамические: по латеральному спиноталамическому, спиноретикуло-таламическому трактам, текто- и тегментоталамическому трактам, проводящим преимущественно болевую и температурную чувствительность. В неспецифические ядра поступает непосредственно или через ретикулярную формацию также часть импульсации по коллатералям от всех специфических сенсорных систем. Кроме того, в неспецифические ядра поступает импульсация из моторных центров ствола (красное ядро, черное вещество), ядер мозжечка (шатра, пробкообразного), от базальных ганглиев и гиппокампа, а также от коры мозга, особенно лобных долей. Неспецифические ядра имеют эфферентные выходы на другие таламические ядра, кору большого мозга как непосредственно, так и через ретикулярные ядра, а также нисходящие пути к другим структурам ствола мозга.

Благодаря этим связям неспецифические ядра таламуса выступают в роли интегрирующего посредника между стволом мозга и мозжечком, с одной стороны, и новой корой, лимбической системой и базальными ганглиями, с другой стороны, объединяя их в единый функциональный комплекс. На кору мозга неспецифический таламус оказывает преимущественно модулирующее влияние. Разрушение неспецифических ядер не вызывает грубых расстройств эмоций, восприятия, сна и бодрствования, образования условных рефлексов, а нарушает только тонкую регулировку поведения. В связи с этим модулирующее влияние неспецифических ядер таламуса, обеспечивающее «плавную настройку» высшей нервной деятельности, считается их главной функцией.

8.3.2. ГИПОТАЛАМУС

Гипоталамус является вентральной частью промежуточного мозга. Макроскопически он включает в себя преоптическую область и область перекреста зрительных нервов, серый бугор и воронку, сосцевидные тела. Микроскопически в гипоталамусе выделяют, по данным разных авторов, от 15 до 48 парных ядер, которые подразделяются на 3—5 групп. Многие авторы выделяют в гипоталамусе 4 основные области, включающие в себя несколько ядер (по О.Г.Баклаваджану, 1981):

- преоптическая область — медиальное и латеральное преоптические ядра;
- передняя область — супрахиазматическое, супраоптическое, паравентрикулярное и переднее гипоталамическое ядра;
- средняя (или туберальная) область —дорсомедиальное, вентромедиальное, аркуатное (инфундибулярное) и латеральное гипоталамические ядра;
- задняя область — супрамамиллярное, премамиллярное, латеральное и медиальное

мамиллярные ядра, заднее гипоталамическое и перифорниатное ядра, субталамическое ядро Луиса.

Важной физиологической особенностью гипоталамуса является высокая проницаемость его сосудов для различных веществ, в том числе и для крупных полипептидов. Это обусловливает большую чувствительность гипоталамуса к сдвигам во внутренней среде организма и способность реагировать на колебания концентрации гуморальных веществ. В гипоталамусе по сравнению с другими структурами головного мозга имеются самая мощная сеть капилляров (1100—2600 капилляров/мм^2) и самый большой уровень локального кровотока.

Ядра гипоталамуса образуют многочисленные связи друг с другом (ассоциативные), с парными одноименными ядрами противоположной стороны (комиссуральные), а также с выше- и нижележащими структурами ЦНС (проекционные). Главные афферентные пути гипоталамуса идут от лимбической системы, коры больших полушарий, базальных ганглиев и ретикулярной формации ствола. Основные эфферентные пути гипоталамуса идут в ствол мозга — его ретикулярную формацию, моторные и вегетативные центры, в вегетативные центры спинного мозга, от мамиллярных тел к передним ядрам таламуса и далее в лимбическую систему, от супраоптического и паравентрикулярного ядер к нейрогипофизу, от вентромедиального и инфундибулярного ядер к аденогипофизу, а также имеются эфферентные выходы к лобной коре и полосатому телу.

Гипоталамус является многофункциональной системой, обладающей широкими регулирующими и интегрирующими влияниями. Однако важнейшие функции гипоталамуса трудно соотнести с его отдельными ядрами. Как правило, отдельно взятое ядро имеет несколько функций, а отдельно взятая функция локализуется в нескольких ядрах. В связи с этим физиология гипоталамуса рассматривается обычно в аспекте функциональной специфики его различных областей и зон.

Гипоталамус является важнейшим центром интеграции вегетативных функций, регуляции эндокринной системы, теплового баланса организма, цикла «бодрствование — сон» и других биоритмов; велика его роль в организации поведения (пищевого, полового, агрессивно-оборонительного), направленного на реализацию биологических потребностей.

8.4. МОЗЖЕЧОК

Мозжечок — отдел головного мозга, образующий вместе с мостом задний мозг. Составляя 10 % массы головного мозга, мозжечок включает в себя более половины всех нейронов ЦНС. Это свидетельствует о больших возможностях обработки информации и соответствует главной функции мозжечка как органа координации и контроля сложных и автоматизированных движений. В осуществлении этой функции важную роль играют обширные связи мозжечка с другими отделами ЦНС и рецепторным аппаратом.

8.4.1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И СВЯЗИ МОЗЖЕЧКА

Выделяют три структуры мозжечка, отражающие эволюцию его функций (по Дж. Джансенду, А. Бродалу, 1954).

Древний мозжечок (архицеребеллум) состоит из клочка и узелка (флоккулонодулярная доля) и нижней части червя. Он гомологичен мозжечку круглоротых, передвигающихся в воде с помощью змеевидных движений тела.

Старый мозжечок (палеоцеребеллум) включает в себя верхнюю часть червя и парафлоккулярный отдел. Он гомологичен мозжечку рыб, передвигающихся с помощью плавников.

Новый мозжечок (неоцеребеллум) состоит из полушарий и появляется у животных, передвигающихся с помощью конечностей.

Межнейронные связи в коре мозжечка, его афферентные входы и эфферентные выходы многочисленны. Грушевидные нейроны (клетки Пуркинье), образующие средний (ганглиозный) слой коры, являются главной функциональной единицей. Ее структурной основой являются многочисленные ветвящиеся дендриты, на которых в одной клетке может быть до 100 тыс. синапсов. Количество клеток Пуркинье у человека, по разным источникам, — от 7 до 30 млн. Они являются единственными эфферентными нейронами коры мозжечка и непосредственно связывают ее с внутримозжечковыми и вестибулярными ядрами. В связи с этим функциональное влияние мозжечка существенным образом зависит от активности клеток Пуркинье, что в свою очередь связано с афферентными входами этих клеток. Главными мозжечковыми афферентами являются системы лиановидных и моховидных волокон. В последнее время изучается и третья система — моноаминергические афференты.

Основным источником лиановидных волокон являются нейроны нижней оливы продолговатого мозга. Информация к ним поступает от мышечных, кожных рецепторов и нейронов основания задних рогов спинного мозга (по спинооливному пути), а также от двигательной коры головного мозга. Каждое лиановидное волокно устанавливает синаптические контакты с дендритами (медиатор аспартат), как правило, одной клетки Пуркинье, но число их может достигать трехсот, что объясняет исключительно сильное возбуждающее действие этого афферентного входа (большой ВПСП, на вершине которого формируется 3—5 потенциалов действия). Кроме того, они оказывают на них и тормозное (более слабое) влияние через корзинчатые и звездчатые клетки поверхностного (молекулярного) слоя коры мозжечка.

По моховидным волокнам в кору мозжечка поступает информация от коры большого мозга (преимущественно ассоциативной, по корково-мостомозжечковому пути), проприорецепторов опорно-двигательного аппарата (по спинно-мозжечковым путям), вестибулярных рецепторов и ретикулярной формации. Моховидные волокна образуют возбуждающие синапсы на дендритах клеток-зерен внутреннего (гранулярного) слоя коры. Через аксоны клеток-зерен этот афферентный вход оказывает непосредственное возбуждающее влияние (медиатор — глутамат) на тормозные клетки Пуркинье и опосредованно (через корзинчатые и звездчатые клетки) тормозное действие на клетки Пуркинье. Активность клеток-зерен регулируется через тормозные клетки Гольджи внутреннего слоя по типу возвратного торможения (медиатор — ГАМК).

Третью, *афферентную (моноаминергическую) систему* мозжечка начали изучать в последнее время. Через эти пути передается влияние на мозжечок некоторых структур ствола головного мозга, например голубого пятна и ядер шва. Нейроны голубого пятна осуществляют влияние на мозжечок через медиатор норадреналин, а ядер шва — через серотонин. Стимуляция этих ядер тормозит фоновую активность клеток Пуркинье и модулирует их ответы на активацию моховидных и лиановидных афферентов. Как прямое (через лиановидные волокна), так и опосредованное (через моховидные волокна и клетки-зерна) афферентное влияние на клетки Пуркинье является возбуждающим.

Но поскольку клетки Пуркинье являются тормозными нейронами (медиатор ГАМК), то с их помощью кора мозжечка превращает возбуждающие сигналы на входе в тормозные сигналы на выходе. Таким образом, эфферентное влияние коры мозжечка на последующее нейронное звено (в основном это внутримозжечковые ядра) осуществляется не по механизму запуска нейронной активности, а по механизму более или менее сильного сдерживания этой активности, т.е. в мозжечке доминирует тормозный характер управления [Фанарджян В.В., 1992].

При изучении связей коры мозжечка с его ядрами были выделены три симметричные вертикальные зоны. Клетки Пуркинье *медиальной червячной зоны и флоккулонодулярной доли* проецируются на ядра шатра. Нейроны этих ядер связаны с моторными центрами ствола, от которых к спинальным моторным центрам идут вестибуло-, рубро- и ретикулоспинальные тракты, регулирующие тонус мышц. Клетки Пуркинье *промежуточной зоны* мозжечка проецируются на промежуточные (шаровидное и пробковидное) ядра. Аксоны нейронов этих ядер идут к красному ядру среднего мозга, от которого начинается руброспинальный тракт, стимулирующий через спинальные моторные центры тонус мышц-сгибателей.

Есть путь от промежуточного ядра к вентролатеральному ядру таламуса и оттуда к двигательной коре. Клетки Пуркинье *латеральной зоны* коры проецируются на зубчатые ядра мозжечка, от которых мощные тракты направляются к вентролатеральному ядру таламуса, нейроны которого в свою очередь проецируются на моторные зоны коры большого мозга. Итак, три парных ядра мозжечка являются главным эфферентным выходом мозжечка на стволовые и корковые моторные центры. Нейроны этих ядер имеют высокую фоновую активность (50—100 имп/с). Они находятся под тормозным влиянием клеток Пуркинье и возбуждающим влиянием афферентных входов, которые по коллатеральным ответвлениям поступают в эти ядра.

8.4.2. ФУНКЦИИ МОЗЖЕЧКА

Функции мозжечка формируют три главных его влияния на организм [Орбели Л.А., 1940]: на двигательный аппарат, афферентные системы и вегетативную нервную систему.

А. Двигательные функции мозжечка заключаются в регуляции мышечного тонуса, позы и равновесия (1), координации позы и выполняемого целенаправленного движения (2), программировании целенаправленных движений (3).

1. ***Регуляция мышечного тонуса, позы и равновесия*** осуществляется преимущественно древним мозжечком (флоккулонодулярная доля) и частично старым мозжечком, входящими в медиальную червячную зону. Получая и обрабатывая импульсацию от вестибулярных рецепторов (по вестибуломозжечковому пути), от проприорецепторов аппарата движения и рецепторов кожи (по спинно-мозжечковым путям), от зрительных и слуховых рецепторов (через четверохолмие по тектоцеребеллярным путям), мозжечок способен оценить состояние мышц, положение тела в пространстве и через ядра шатра, используя вестибуло-, ретикуло- и руброспинальный тракты, произвести перераспределение мышечного тонуса, изменить позу тела и сохранить равновесие. Нарушение равновесия является наиболее характерным симптомом поражения архицеребеллума. Из связей древнего мозжечка со структурами ствола мозга наиболее выражены его двусторонние связи с вестибулярными ядрами. Мозжечок осуществляет тонкую настройку вестибулярных рефлексов, в том числе рефлекторное поддержание антигравитационной (вертикальной) позы. Функцию древнего мозжечка врач оценивает, определяя равновесие у пациента в позе Ромберга: вертикальная поза со сдвинутыми ступнями и закрытыми глазами, вытянутыми горизонтально (вперед) руками.

2. ***Координация позы и выполняемого целенаправленного движения*** осуществляется старым и новым мозжечком, входящими в промежуточную (околочервячную) зону. В кору этой части мозжечка поступает импульсация от рецепторов аппарата движения, а также импульсация от моторной коры (программа произвольного движения). Анализируя информацию о программе движения (из моторной коры) и выполнении движения (от проприорецепторов), мозжечок способен через свое промежуточное ядро, имеющее выходы на красное ядро и моторную кору, осуществить координацию позы и выполняемого целенаправленного движения в пространстве, а также исправить направление движения. Об этом свидетельствует то, что нейроны промежуточного ядра продолжают генерировать импульсы в течение всего времени выполнения движения. Нарушение координации движения (атаксия) является наиболее характерным симптомом нарушения функции промежуточной зоны мозжечка. Эта функция мозжечка может быть исследована, например, пальценосовой или пяточно-коленной пробами.

3. ***Участие в программировании целенаправленных движений*** осуществляется новым мозжечком — той частью полушарий мозжечка, которая входит в латеральную зону. Кора этой части мозжечка получает импульсацию преимущественно из ассоциативных зон коры большого мозга через ядра моста. Эта информация характеризует замысел движения. В коре нового мозжечка (а также в базальных ганглиях) она перерабатывается в программу движения, которая через зубчатое ядро мозжечка и вентральное латеральное ядро таламуса попадает в кору, обрабатывается в премоторной и моторной коре большого мозга и через пирамидную, экстрапирамидную системы осуществляется как сложное целенаправленное движение. Контроль и коррекция более медленных программированных движений осуществляется мозжечком на основе обратной афферентации преимущественно от проприорецепторов, а также от вестибулярных зрительных, тактильных рецепторов. Коррекция быстрых (баллистических) движений из-за малого времени их выполнения осуществляется по другому механизму. Если не достигается результат, коррекция движений осуществляется путем изменения их программы в латеральном мозжечке, т.е. на основе обучения и предшествующего опыта. Об этом говорит и прекращение импульсации в зубчатых ядрах мозжечка сразу после начала движения. К таким движениям относятся многие спортивные движения (например, бросок мяча), игра на музыкальных инструментах, «слепой» метод печатания и др. Врач может оценить эту функцию мозжечка пробой с адиадохокинезом (например, быстрой сменой ротационных движений рук), при которой необходимо быстро менять программу движения.

4. Наряду с этим полушария мозжечка осуществляют ***функцию инициации движения.*** Было показано, что изменение активности нейронов мозжечка (зубчатое и промежуточное ядра, клетки Пуркинье) на 0,1—0,3 с предшествует началу движения, а охлаждение зубчатого ядра задерживает на 0,1 с активацию нейронов моторной коры и начало движения. Эти данные объясняют затруднения вызова движений, которые испытывают больные с поражением мозжечка. Вместе с тем основные симптомы нарушения функций мозжечка в большей или меньшей степени выявляются при поражении каждого из трех отделов мозжечка, что свидетельствует об их функциональном перекрытии.

Из изложенного выше видно, что нейроны мозжечка не имеют прямого выхода на спи-

нальные мотонейроны, а действуют на них через корково-стволовые моторные центры. С этим, вероятно, связана высокая степень пластичности головного мозга по компенсации нарушенных функций мозжечка. Известны случаи врожденного отсутствия мозжечка или медленного разрушения его опухолью, при которых у человека не определялись симптомы нарушения движения.

Б. Афферентная функция мозжечка. Выше изложены в основном афферентные связи мозжечка с проприорецепторами, кожными и вестибулярными рецепторами. Известно мнение Ч. Шеррингтона о мозжечке как «главном ганглии» проприоцептивной чувствительности. Однако, как показали электрофизиологические исследования, изменения активности клеток Пуркинье возникали при стимуляции практически всех рецепторов — зрительных, слуховых, висцеральных и др. Вместе с тем исследования Л.А. Орбели людей с ранениями мозжечка показали изменения пороговых величин различных видов чувствительности. Эти данные свидетельствуют о сложных двусторонних связях мозжечка и сенсорных систем. В реализации влияния мозжечка на афферентные системы организма, без сомнения, большую роль играют проекции ядер мозжечка на специфические и неспецифические ядра таламуса как главного центра переключения в сенсорных системах. Можно предположить, что механизмы влияния мозжечка на сенсорные функции связаны с его влиянием на эфферентный контроль активности рецепторного аппарата и центров переключения в сенсорных системах.

В последнее время исследуется участие мозжечка в процессах мышления. Обнаружено, что при мыслительных операциях (например, арифметическом счете) увеличивается локальный кровоток не только в ассоциативной коре, но и в полушариях мозжечка. Локальная биоэлектрическая активность в полушариях мозжечка была отмечена в процессах слышания и видения. Предполагается, что мысль и движение контролируются одними и теми же нейронными системами [Ito M., 1993].

В. Роль мозжечка в регуляции вегетативных функций изложена в разделе 9.9.

8.5. ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Термин «лимбическая система» (limbus — край) был предложен П. Мак-Лином (1952) и отражает особенность расположения ее в виде кольца на границе новой коры, отделяющей ее от ствола мозга. Под лимбической системой понимают функциональное объединение различных структур конечного, промежуточного и среднего мозга, обеспечивающее эмоционально-мотивационные компоненты поведения и интеграцию висцеральных функций организма. В эволюционном аспекте лимбическая система сформировалась в процессе усложнения форм поведения организма, перехода от жестких, генетически запрограммированных форм поведения к пластичным, основанным на обучении и памяти.

8.5.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

В более узком понимании в лимбическую систему включают образования древней коры (обонятельная луковица и бугорок, периамигдалярная и препириформная кора), старой коры (гиппокамп, зубчатая и поясная извилины), подкорковые ядра (миндалина, ядра перегородки). По отношению к гипоталамусу и ретикулярной формации ствола этот комплекс рассматривается как более высокий уровень интеграции вегетативных функций. В настоящее время преобладает понимание лимбической системы в более широком плане: кроме вышеназванных структур, в нее также включают зоны новой коры лобной и височной долей, гипоталамус и РФ среднего мозга.

Важнейшие афферентные входы в лимбическую систему осуществляются от различных областей головного мозга, а также через гипоталамус от РФ ствола, которая считается главным источником ее возбуждения. Важным стимулирующим афферентным входом являются также импульсы от обонятельных рецепторов, поступающие по волокнам обонятельного нерва (n. olfactorii, I) в структуры лимбической системы — обонятельные луковицу и бугорок, параобонятельную зону Брока, препириформную кору, миндалину. В лимбической системе, таким образом, находится корковый отдел древнего — обонятельного — анализатора. Главные эфферентные выходы из лимбической системы осуществляются через гипоталамус (особенно его мамиллярные тела) на ниже лежащие вегетативные и соматические центры ствола и спинного мозга. Другой эфферентный выход проводит возбуждение из лимбической системы в новую кору (преимущественно ассоциативную). Через нее лимбическая система

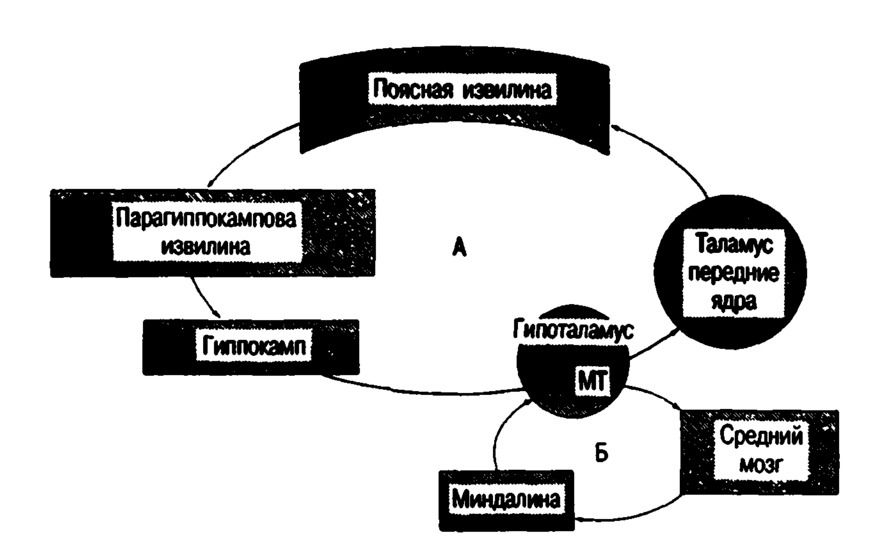


Рис. 8.6. Основные внутренние связи лимбической системы.

А — круг Пейпеца; Б — круг через миндалину; МТ — мамиллярные тела.

включается в регуляцию высших психических функций.

Характерным свойством лимбической системы является наличие хорошо выраженных *кольцевых нейронных связей*, объединяющих различные ее структуры (рис. 8.6). Эти связи дают возможность длительной циркуляции (реверберации) возбуждения, которая является механизмом его пролонгирования, повышения проводимости синапсов и формирования памяти. Реверберация возбуждения создает условия для сохранения единого функционального состояния структур замкнутого круга и навязывания этого состояния другим структурам мозга. Важнейшим циклическим образованием лимбической системы является лимбический круг Пейпеца (1937), идущий от гиппокампа через свод к мамиллярным телам, от них через мамиллоталамический пучок — к передним ядрам таламуса, от него в поясную извилину и от нее через парагиппокамповую извилину — обратно к гиппокампу. Этот круг играет большую роль в формировании эмоций, научения и памяти. Другой лимбический круг (от миндалины через терминальную полоску к мамиллярным телам гипоталамуса, от них — к лимбической области среднего мозга и обратно к миндалинам) имеет важное значение для формирования агрессивно-оборонительных, пищевых и сексуальных реакций.

8.5.2. ФУНКЦИИ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Получая информацию о внешней и внутренней среде организма, лимбическая система после сравнения и обработки этой информации запускает через эфферентные выходы вегетативные, соматические и поведенческие реакции, обеспечивающие приспособление организма к внешней среде и сохранение внутренней среды на определенном уровне.

А. Регуляция висцеральных функций. Лимбическую систему иногда называют «висцеральным мозгом». Эта функция осуществляется преимущественно через деятельность гипоталамуса, который является диэнцефалическим звеном лимбической системы. О тесных эфферентных связях лимбической системы (через гипоталамус) с внутренними органами свидетельствуют разнообразные изменения их функций при раздражении лимбических структур, особенно миндалины. При этом эффекты имеют различный знак в виде активации или угнетения висцеральных функций: происходит повышение или понижение частоты сердечных сокращений, моторики и секреции желудка и кишечника, секреции различных гормонов аденогипофизом (особенно АКТГ и гонадотропинов).

Б. Формирование эмоций — переживаний, в которых отражается субъективное отношение человека к предметам внешнего мира и результатам собственной деятельности. В свою очередь эмоции являются субъективным компонентом мотиваций — состояний, запускающих и реализующих поведение, направленное на удовлетворение возникших потребностей. Через механизм эмоций лимбическая система улучшает приспособление организма к изменяющимся условиям среды.

В иерархии мозговых структур *гипоталамус* является критической зоной для возникновения эмоций. В структуре эмоций выделяют собственно эмоциональные пережива-

ния и его периферические (вегетативные и соматические) проявления. Эти компоненты эмоций могут иметь относительную самостоятельность в проявлениях: выраженные субъективные переживания могут сопровождаться небольшими периферическими проявлениями, и, напротив, при псевдоэмоциях яркие периферические проявления (например, мимические и вегетативные реакции при плаче или смехе) могут протекать без существенных субъективных переживаний. Гипоталамус в этом плане представляется структурой, ответственной преимущественно за вегетативные проявления эмоций.

Кроме гипоталамуса, к структурам лимбической системы, наиболее тесно связанным с эмоциями, принадлежат *поясная извилина и миндалина*. Электрическая стимуляция миндалины у человека вызывает преимущественно отрицательные эмоции — страх, гнев, ярость. Напротив, двустороннее удаление миндалин в эксперименте на обезьянах резко снижает их агрессивность, повышает тревожность, неуверенность в себе. У таких животных нарушается способность оценивать информацию (особенно зрительную и слуховую), поступающую из окружающей среды, и связывать эту информацию со своим эмоциональным состоянием. В результате нарушается нормальное взаимодействие организма с окружающей средой, в том числе зоосоциальные отношения с другими особями в группе. Наряду с этим миндалина участвует в процессе сравнения конкурирующих мотиваций, выделения из них доминирующей мотивации и, следовательно, влияет на выбор поведения. Поясная извилина, имеющая многочисленные связи как с новой корой, так и со стволовыми центрами, выполняет, по мнению некоторых авторов, роль главного интегратора различных систем мозга, участвующих в формировании эмоций.

Важную роль в регуляции эмоций играет вентральная лобная кора, имеющая хорошо выраженные связи с миндалиной. Поражение лобной коры вызывает резкие нарушения эмоций у человека. Характерным является возникновение эмоциональной тупости. В первую очередь нарушаются эмоции, связанные с социальными отношениями людей, творчеством, и растормаживаются эмоции, связанные с удовлетворением биологических потребностей.

В. Участие в формировании памяти и обучения. Эта функция преимущественно связана с основным лимбическим кругом Пейпеца (см. рис. 8.6). Вместе с тем в одной из форм обучения (однократном обучении) важную роль играет миндалина благодаря ее свойству индуцировать сильные отрицательные эмоции, что способствует быстрому и прочному формированию временной связи.

Среди структур лимбической системы, ответственных за память и обучение, весьма важную роль играют гиппокамп и связанные с ним задние зоны лобной коры. Их деятельность необходима для консолидации памяти — перехода кратковременной памяти в долговременную. Повреждение гиппокампа у человека вызывает резкое нарушение усвоения новой информации, образования долговременной памяти.

Электрофизиологической особенностью гиппокампа является то, что в ответ на сенсорное раздражение, стимуляцию ретикулярной формации и заднего гипоталамуса в гиппокампе развивается синхронизация электрической активности в виде тета-ритма (4—7 Гц). При этом в новой коре, напротив, возникает десинхронизация в виде бета-ритма (14—30 Гц). Пейсмекером тета-ритма считают перегородку — ее медиальное ядро. Вопрос о поведенческих проявлениях гиппокампального тета-ритма до сих пор не решен. Его считают индикатором участия гиппокампа в ориентировочных рефлексах, реакциях внимания, настороженности, развитии эмоционального напряжения (ритм напряжения, по П.К. Анохину). Однако большинство исследователей считают, что он связан с обработкой мозгом информации и организацией памяти. Другой электрофизиологической особенностью гиппокампа является его уникальная способность на стимуляцию отвечать длительной (в течение часов, дней и даже недель) посттетанической потенциацией, которая приводит к облегчению синаптической передачи и является основой формирования памяти. Ультраструктурным проявлением участия гиппокампа в процессах памяти является увеличение числа шипиков на дендритах его пирамидных нейронов, что свидетельствует об усилении синаптической передачи возбуждающих и тормозных влияний.

8.6. БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ

Базальные ганглии — совокупность расположенных в основании больших полушарий трех парных образований: бледного шара (pallidum), филогенетически более позднего образования — полосатого тела (striatum) и наиболее молодой части — ограды (claustrum). Бледный шар состоит из наружного и внутреннего сегментов; полосатое тело пред-

ставлено хвостатым ядром (n. caudatus) и скорлупой (putamen). Ограда расположена между скорлупой и островковой корой. В функциональном отношении в базальные ганглии включают некоторые структуры промежуточного и среднего мозга: субталамическое ядро и черное вещество (substantia nigra).

8.6.1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ

Афферентная импульсация поступает преимущественно в полосатое тело в основном из трех источников: от всех областей коры непосредственно и через таламус; от неспецифических интраламинарных ядер таламуса; от черного вещества. Среди *эфферентных связей* базальных ганглиев можно отметить три выхода:

- от полосатого тела пути направляются к бледному шару; от бледного шара начинается самый важный эфферентный тракт базальных ганглиев, идущий в таламус, в его релейные вентральные ядра, от них возбуждающий путь следует в двигательную кору (поля 4 и 6);
- часть эфферентных волокон из бледного шара и полосатого тела идет к центрам ствола мозга (ретикулярная формация, красное ядро и далее — в спинной мозг), а также через нижнюю оливу в мозжечок;
- от полосатого тела тормозящие пути идут к черному веществу и после переключения — к ядрам таламуса.

Оценивая связи базальных ганглиев в целом, можно отметить, что эта структура является промежуточным звеном (станцией переключения), связывающей ассоциативную и, частично, сенсорную кору с двигательной корой.

В структуре связей базальных ганглиев выделяют несколько параллельно действующих функциональных петель, соединяющих базальные ганглии и кору больших полушарий [Александер Г. и др., 1986].

Скелетомоторная петля соединяет премоторную, первичную моторную и соматосенсорную области коры со скорлупой, импульсация из которой идет в бледный шар, черное вещество и далее через вентролатеральное ядро таламуса возвращается в премоторную область коры (поле 6). Считают, что эта петля служит для регуляции таких параметров движения, как амплитуда, сила, направление. При этом путь через черное вещество регулирует сокращение мышц лица.

Глазодвигательная петля соединяет области коры, контролирующие направление взгляда (поле 8 лобной коры и поле 7 теменной коры), с хвостатым ядром базальных ганглиев. Оттуда импульсация поступает в бледный шар и черное вещество, из которых она проецируется соответственно в ассоциативное медиодорсальное и релейное вентральное переднее ядра таламуса, а из них возвращается в лобное глазодвигательное поле 8. Эта петля участвует в регуляции, например, скачкообразных движений глаз (саккад). Предполагается существование также *сложных петель*, по которым импульсация из лобных ассоциативных зон коры поступает в структуры базальных ганглиев (хвостатое ядро, бледный шар, черное вещество) и через медиодорсальное и вентральное переднее ядра таламуса возвращается в ассоциативную лобную кору. Считают, что эти петли участвуют в регуляции высших психических функций мозга: контроля мотиваций, прогнозирования, познавательной (когнитивной) деятельности (см. Таламолобная система в разделе 8.7.3).

8.6.2. ФУНКЦИИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ

Полосатое тело. Основными объектами функционального влияния полосатого тела являются бледный шар, черное вещество, таламус и моторная кора.

1. ***Влияние полосатого тела на бледный шар*** осуществляется преимущественно через тонкие тормозные волокна (медиатор ГАМК). Многие нейроны бледного шара дают смешанные ответы (ВПСП и ТПСП), а некоторые нейроны отвечают только ВПСП. Эти данные свидетельствуют о том, что полосатое тело оказывает на бледный шар двоякое действие — тормозящее и возбуждающее с преобладанием тормозящего.

2. ***Влияние на черное вещество.*** Между черным веществом и полосатым телом имеются двусторонние связи. Нейроны полосатого тела оказывают тормозящее влияние (медиатор ГАМК) на нейроны черного вещества. В свою очередь нейроны черного вещества модулируют влияние (медиатор—дофамин) на кортико-стриарные каналы связи. До сих пор окончательно не установлен характер этого влияния — тормозной, возбуждающий или тот и другой. Дофаминергическим путям в базальных ганглиях принадлежит важная роль в связи с двигательными расстройствами при паркинсонизме, при котором резко падает концентрация дофамина в обоих ядрах полосатого тела — хвостатом и

скорлупе. Кроме влияния на полосатое тело, черное вещество оказывает тормозящее действие на нейроны таламуса (медиатор ГАМК) и получает возбуждающие афферентные входы от субталамического ядра.

3. ***Влияние на таламус.*** Раздражение участков таламуса вызывает синхронизацию электроэнцефалограммы: появление в ней высокоамплитудных ритмов, характерных для фазы медленного сна. Эти ритмы можно вызвать раздражением не только таламуса, но и полосатого тела. При этом из всех структур (черное вещество, миндалина, бледный шар), посылающих прямые пути к таламусу, только раздражение полосатого тела вызывает появление в коре высокоамплитудных медленных ритмов. Напротив, разрушение полосатого тела нарушает эту реакцию и уменьшает время сна в цикле сон—бодрствование.

4. ***Влияние на моторную кору.*** Прямая стимуляция полосатого тела через хронически вживленные электроды вызывает относительно простые двигательные реакции: поворот головы и туловища в сторону, противоположную раздражению, иногда сгибание конечности на противоположной стороне. Стимуляция некоторых зон полосатого тела вызывает задержку текущей поведенческой деятельности — двигательной, ориентировочной, пищедобывательной. Животное как бы «застывает» в одной позе. При этом на электроэнцефалограмме развиваются медленные высокоамплитудные ритмы. Раздражение других точек полосатого тела приводит к подавлению ощущения боли.

Поражение полосатого тела (хвостатого ядра) дает достаточно характерную клиническую картину, в которой главными являются насильственные избыточные движения (гиперкинезы). Больной как бы не может справиться со своей мускулатурой. Эти гиперкинезы обозначаются как хорея и атетоз. При повреждении в эксперименте полосатого тела у млекопитающих стабильно развивается синдром гиперактивности: число бесцельных движений в пространстве увеличивается в 5—7 раз. Опыты с разрушением полосатого тела показали его важную роль в организации поведения: животные с удаленной корой, но интактными хвостатыми ядрами в упрощенном виде могут осуществлять некоторые формы поведения — передвижение в пространстве, поиск пищи, сохраняются ранее выработанные простые условные рефлексы. Дополнительное разрушение хвостатых ядер прекращает эти формы поведения.

Бледный шар. Получая из полосатого тела преимущественно тормозное и частично возбуждающее влияние, бледный шар оказывает модулирующее влияние на двигательную кору, мозжечок, ретикулярную формацию, красное ядро. При стимуляции бледного шара у животных преобладают элементарные двигательные реакции в виде сокращения мышц конечностей, шеи и лица. При этом выявлено влияние бледного шара на некоторые зоны гипоталамуса (центр голода и задний гипоталамус), отмечена активация пищевого поведения. Разрушение бледного шара сопровождается снижением двигательной активности: возникают адинамия, как бы отвращение ко всякому движению, сонливость, эмоциональная тупость, затрудняются осуществление имеющихся и выработка новых условных рефлексов.

Ограда. Электрическое раздражение различных зон ограды вызывает разнообразные соматические, вегетативные и поведенческие реакции, например пищевые, ориентировочные и эмоциональные, сокращение мышц туловища, головы, жевательные и глотательные движения и др. Двустороннее разрушение ограды вызывает слабо выраженные нарушения рефлексов позы, вегетативных реакций и условных рефлексов, например дифференцировки раздражителей.

В заключение отметим, что базальные ганглии — это прежде всего центры организации сложнейших видов моторной активности организма. Самые общие предположения о функциональной роли базальных ганглиев сводятся к следующему: допускается участие этого подкоркового комплекса в создании программ целенаправленных двигательных актов на основе информации, поступающей к ним практически из всех областей коры. Обработанная информация далее передается в ядра переднего таламуса, где она объединяется с информацией, поступающей из мозжечка. Совокупный комплекс возбуждения поступает в лобную кору, затем в двигательную кору, на нейронах которой конкретная программа реализуется, обеспечивая мозаичное возбуждение и торможение множества моторных нейронов, имеющих эфферентный выход на стволовые и спинальные двигательные центры. Базальные ганглии контролируют такие параметры движения, как сила, амплитуда, скорость и направление. Кроме участия в формировании двигательных актов, базальные ганглии включены в регуляцию цикла сон—бодрствование, механизмы формирования условных рефлексов, сложные формы восприятия внешней информации (например, осмысление текста).

8.7. НОВАЯ КОРА БОЛЬШОГО МОЗГА

Новая кора (неокортекс) представляет собой слой серого вещества общей площадью 1500—2200 см^2, покрывающий большие полушария; она составляет около 72 % всей площади коры и около 40 % массы головного мозга. В коре имеется около 14 млрд нейронов, количество глиальных клеток примерно в 10 раз больше. Кора большого мозга является в филогенетическом плане наиболее молодой нервной структурой; у человека она осуществляет высшую регуляцию функций организма и психофизиологические процессы, обеспечивающие различные формы поведения.

8.7.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А. Нейронная организация новой коры. В направлении с поверхности в глубь коры различают 6 горизонтальных слоев.

I — молекулярный слой имеет очень мало клеток, но большое количество ветвящихся дендритов пирамидных клеток, формирующих сплетение, расположенное параллельно поверхности. На этих дендритах образуют синапсы афферентные волокна, приходящие от ассоциативных и неспецифических ядер таламуса.

II — наружный зернистый слой составлен в основном звездчатыми клетками и частично малыми пирамидными клетками. Волокна клеток второго слоя расположены преимущественно вдоль поверхности коры, образуя кортико-кортикальные связи.

III — наружный пирамидный слой состоит в основном из пирамидных клеток средней величины. Аксоны этих клеток, как и зернистые клетки II слоя, образуют кортико-кортикальные ассоциативные связи.

IV — внутренний зернистый слой по характеру клеток (звездчатые клетки) и расположению их волокон аналогичен наружному зернистому слою. В этом слое имеют синаптические окончания афферентные волокна, идущие от нейронов специфических ядер таламуса; здесь отмечена наибольшая плотность капилляризации.

V — внутренний пирамидный слой образован средними и крупными пирамидными нейронами, причем в двигательной коре расположены гигантские пирамидные клетки Беца. Аксоны этих клеток образуют эфферентные кортико-спинальный и кортико-бульбарный двигательные тракты.

VI — слой полиморфных клеток образован преимущественно веретенообразными клетками, аксоны которых образуют кортико-таламические пути.

Оценивая в целом афферентные и эфферентные связи коры большого мозга, можно отметить, что в слоях I—IV происходит восприятие и обработка поступающих в кору сигналов. Напротив, покидающие кору эфферентные пути формируются преимущественно в V—VI слоях. Более детально деление коры на различные поля проведено на основе цитоархитектонических признаков (форма и расположение нейронов) К. Бродманом (1909), который выделил 52 поля; многие из них характеризуются функциональными и нейрохимическими особенностями.

Гистологические данные показывают, что элементарные нейронные цепи, участвующие в обработке информации, расположены перпендикулярно поверхности коры. Электрофизиологические исследования [Маунткасл В., 1957] с погружением микроэлектродов перпендикулярно поверхности соматосенсорной коры показали, что все встречаемые на пути нейроны отвечают на раздражитель только одного качества (вида) (например, тактильный). Напротив, при погружении электрода под углом на его пути попадались нейроны разной модальности. Был сделан вывод, что в коре мозга имеются функциональные объединения нейронов, расположенные в цилиндрике диаметром 0,5—1,0 мм. Эти объединения были названы *нейронными колонками*. Они обнаружены в моторной коре, в различных зонах сенсорной коры. Соседние нейронные колонки могут взаимодействовать друг с другом.

Б. Кортиколизация функций — возрастание в филогенезе роли коры большого мозга в анализе и регуляции функций организма и подчинение коре нижележащих отделов ЦНС. Например, регуляция таких двигательных функций, как локомоция (прыжки, ходьба, бег) и выпрямительные рефлексы у низших позвоночных (амфибий), полностью обеспечивается стволом мозга, удаление больших полушарий практически их не изменяет. У кошек перерезка ствола между средним и промежуточным мозгом существенно не влияет на выпрямительные рефлексы, но нарушает в остром периоде локомоцию, которая в дальнейшем частично восстанавливается. Выключение коры больших полушарий у обезьян и у человека приводит к потере не только локомоции, но и выпрямительных рефлексов.

В. Локализация функций в коре большого мозга интенсивно изучается в клинической и экспериментальной медицине, начиная с середины XIX в. При разработке этой проблемы были сформулированы две противоположные по смыслу концепции: узкого локализационизма и функциональной равноценности (эквипотенциальности) различных корковых структур. Современная концепция локализации функций базируется на принципе многофункциональности (но не равноценности) корковых полей. Свойство мультифункциональности позволяет той или иной корковой структуре включаться в обеспечение различных форм деятельности, реализуя при этом основную, генетически присущую ей функцию [Адрианов О.С., 1976]. Степень мультифункциональности различных корковых структур не одинакова. В полях ассоциативной коры она выше, чем в первичных сенсорных полях. В основе мультифункциональности лежат многоканальность поступления в кору мозга афферентного возбуждения, перекрытия афферентных возбуждений, особенно на таламическом и корковом уровнях, модулирующее влияние различных структур (например, неспецифического таламуса, базальных ганглиев) на корковые функции, взаимодействие корково-подкорковых и межкорковых путей проведения возбуждения. Результаты изучения локализации функций позволили ученым в середине XX в. разделить кору головного мозга на различные функциональные зоны (картирование коры). Детальные функциональные карты (например, К. Клейста, 1959) используются в неврологической практике, однако надо иметь в виду упрощенный характер этих схем. Одним из наиболее известных вариантов функционального разделения коры большого мозга является выделение в ней сенсорной, ассоциативной и двигательной областей.

8.7.2. СЕНСОРНЫЕ ОБЛАСТИ КОРЫ

Это зоны, в которые проецируются сенсорные раздражители (син.: проекционная кора, корковые отделы анализаторов). Они расположены преимущественно в теменной (поля 1—3), височной (поля 21, 22, 41, 42) и затылочной (поля 17—19) долях. Афферентные пути в сенсорную кору поступают преимущественно от релейных сенсорных ядер таламуса — вентральных задних латерального (n. VPL) и медиального (n. VPM).

Зоны сенсорной коры, раздражение или разрушение которых вызывает четкие и постоянные изменения чувствительности организма, называются *первичными сенсорными областями* (ядерные части анализаторов, по И.П. Павлову). Они состоят преимущественно из мономодальных нейронов и формируют ощущения одного качества. В первичных сенсорных зонах обычно имеется четкое пространственное (топографическое) представительство частей тела, их рецепторных полей. Вокруг первичных сенсорных зон находятся менее локализованные *вторичные сенсорные зоны*, полимодальные нейроны которых отвечают на действие нескольких раздражителей.

Важнейшими сенсорными областями являются т е м е н н а я к о р а постцентральной извилины и соответствующая ей часть парацентральной дольки на медиальной поверхности полушарий (поля 1—3). Эту зону обозначают как *соматосенсорную область I*. Здесь имеется проекция кожной чувствительности противоположной стороны тела от тактильных, болевых, температурных рецепторов, интероцептивной чувствительности и чувствительности опорно-двигательного аппарата от мышечных, суставных, сухожильных рецепторов. Проекция головы и верхних отделов туловища находится в нижнелатеральных участках постцентральной извилины, проекция нижней половины туловища и ног — в верхнемедиальных зонах извилины, проекция нижней части голени и стоп расположена в коре парацентральной дольки на медиальной поверхности полушарий (рис. 8.7), при этом проекции наиболее чувствительных участков (язык, губы, гортань, пальцы) имеют относительно большие зоны по сравнению с другими частями тела. Предполагается, что в соматосенсорной области I в зоне тактильной чувствительности языка расположена проекция и вкусовой чувствительности.

Кроме соматосенсорной области I, выделяют меньших размеров *соматосенсорную область II*, расположенную на границе пересечения центральной борозды с верхним краем височной доли, в глубине латеральной борозды. Степень локализации частей тела здесь выражена хуже; проекция лица находится спереди и ниже, рук — центрально, ног — сзади и выше. Функции области II плохо изучены. Известно, что сигналы в эту область поступают с обеих сторон тела и от других сенсорных областей мозга, например зрительных и слуховых. Раздражение области II приводит к сложным движениям тела; предполагают ее роль в сенсорном контроле движения.

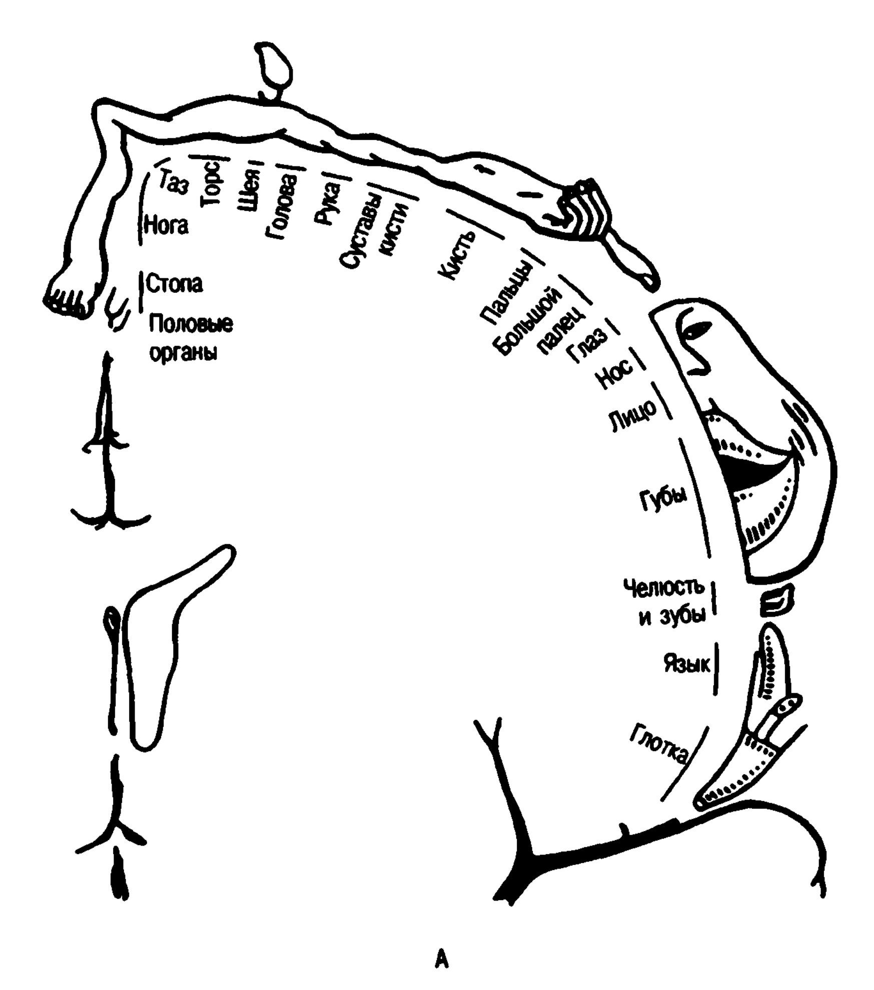


Рис. 8.7. Чувствительный (А) и двигательный (Б) гомункулусы (схема по У.Пенфилду, Т.Расмуссену, 1950, разрез полушарий во фронтальной плоскости).

Хорошо изученной первичной проекционной зоной является слуховая кора (поля 41, 42), которая расположена в глубине латеральной борозды (кора поперечных височных извилин Гешля). В этой зоне в ответ на раздражение слуховых рецепторов кортиева органа формируются звуковые ощущения, различающиеся по громкости, тону и другим характеристикам. Здесь имеется четкая топическая проекция: в разных участках коры представлены различные участки кортиева органа. К проекционной коре височной доли относится также центр вестибулярного анализатора в верхней и средней височных извилинах (поля 20 и 21). Обработанная сенсорная информация используется для формирования «схемы тела» и регуляции функций мозжечка (височно-мостомозжечковый путь).

Важнейшая первичная проекционная область новой коры расположена в *затылочной коре* — это первичная зрительная область (кора части клиновидной извилины и язычковой дольки, поле 17). Здесь имеется топическое представительство рецепторов сетчатки. Каждой точке сетчатки соответствует свой участок зрительной коры, при этом зона желтого пятна имеет сравнительно большую зону представительства. В связи с неполным перекрестом зрительных путей в зрительную область каждого полушария проецируются одноименные половины сетчатки. Наличие в каждом полушарии проекции сетчатки обоих глаз является основой бинокулярного зрения. Раздражение коры поля 17 приводит к возникновению световых ощущений. Около поля 17 расположена *кора вторичной зрительной области* (поля 18 и 19). Нейроны этих зон полимодальны и отвечают не только на световые, но и на тактильные и слуховые раздражители.

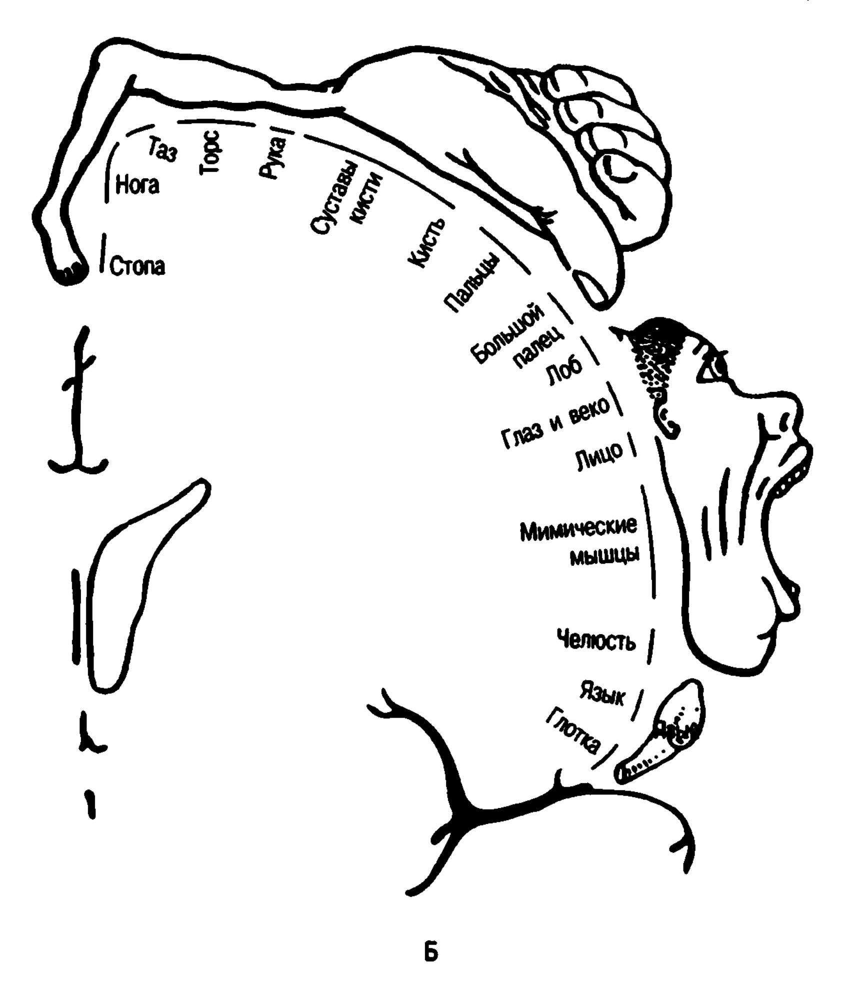


Рис. 8.7. Продолжение.

В данной зрительной области происходит синтез различных видов чувствительности, возникают более сложные зрительные образы и их опознание. Раздражение этих полей вызывает зрительные галлюцинации, ауру (навязчивые ощущения), движение глаз.

Основная часть информации об окружающей среде и внутренней среде организма, поступившая в сенсорную кору, передается для дальнейшей ее обработки в ассоциативную кору.

8.7.3. АССОЦИАТИВНЫЕ ОБЛАСТИ КОРЫ

Ассоциативная (межсенсорная, межанализаторная кора) включает участки новой коры большого мозга, которые расположены рядом с сенсорными и двигательными зонами, но не выполняют непосредственно чувствительных или двигательных функций. Границы этих областей обозначены недостаточно четко, неопределенность преимущественно связана со вторичными (высшими) проекционными зонами, функциональные свойства которых являются переходными между свойствами первичных проекционных и ассоциативных зон. Ассоциативная кора является филогенетически наиболее молодой частью новой коры, получившей наибольшее развитие у приматов и человека. У последнего она составляет около 50 % всей коры и 70 % неокортекса.

Основной физиологической особенностью нейронов ассоциативной коры, отличающей их от нейронов первичных зон, является полисенсорность (полимодальность): они отвечают, как правило, не на один, а на несколько раздражителей — зрительные, слуховые, кожные и др. Полисенсорность нейронов ассоциативной коры создается кортико-кортикальными связями с разными проекционными зо-

нами, связями с ассоциативными ядрами таламуса. В результате этого ассоциативная кора представляет собой своеобразный коллектор различных сенсорных возбуждений.

По таламокортикальным проекциям выделяют две ассоциативные системы мозга: таламотеменную и таламолобную. Делаются попытки выделить таламовисочную систему.

Таламотеменная система представлена ассоциативными зонами теменной коры (поля 5, 7, 40), получающими основные афферентные входы от задней группы ассоциативных ядер таламуса (латеральное заднее ядро и подушка). Теменная ассоциативная кора имеет эфферентные выходы на ядра таламуса и гипоталамуса, в моторную кору и ядра экстрапирамидной системы. Основными функциями таламотеменной системы являются гнозис, формирование «схемы тела» и праксис. Под *гнозисом* понимают функцию различных видов узнавания — формы, величины, значения предметов, понимание речи, познание процессов, закономерностей и др. К гностическим функциям относится оценка пространственных отношений (например, взаимного расположения предметов). В теменной коре выделяют центр стереогнозиса, расположенный сзади от средних отделов постцентральной извилины (поля 7, 40, частично 39), обеспечивающий способность узнавания предметов на ощупь. Вариантом гностической функции является формирование в сознании трехмерной модели тела («схемы тела»), центр «схемы тела» расположен в поле 7 теменной коры. Под *праксисом* понимают целенаправленное действие. Центр праксиса находится в надкраевой извилине (поля 39 и 40 доминантного полушария); он обеспечивает хранение и реализацию программы двигательных автоматизированных актов (например, рукопожатие, причесывание, зажигание спички и др.).

Таламолобная система представлена ассоциативными зонами лобной коры (поля 9—14), имеющими основной афферентный вход от ассоциативного медиодорсального ядра таламуса, других подкорковых ядер.

Основная роль лобной ассоциативной коры сводится к инициации базовых системных механизмов формирования *функциональных систем целенаправленных поведенческих актов* (П.К. Анохин). Реализация этого сложнейшего процесса основана на участии нейронного субстрата лобной коры в решении следующих частных задач.

- Взаимоувязка возбуждений доминирующей мотивации с возбуждениями сенсорного и биологического качества, поступающими в кору мозга из внешней среды.
- Обеспечение прогнозирования в достижении значимых для жизнедеятельности полезных результатов.
- Самоконтроль эффективности поведенческих актов путем сравнения достигнутых конечных результатов с афферентными моделями этих результатов в аппарате предвидения — акцепторе результатов действия (П.К. Анохин).

В результате операции префронтальной лоботомии, при которой лобные доли по медицинским показаниям изолируются, наблюдаются выраженные изменения поведения, в котором обычно доминируют эмоциональные расстройства, неадекватность поступков и действий, особенно в изменившихся условиях.

Концепция т а л а м о в и с о ч н о й с и с т е м ы не получила еще достаточной научной проверки. Надо отметить, что некоторые ассоциативные центры (например, стереогнозиса, праксиса) включают в себя и участки височной коры (поле 39). В височной коре расположен слуховой центр речи Вернике, находящийся в задних отделах верхней височной извилины (поля 22, 37 и 42 левого доминантного полушария). Этот центр обеспечивает речевой гнозис — распознание и хранение устной речи, как собственной, так и чужой. В средней части верхней височной извилины (поле 22) находится центр распознания музыкальных звуков и их сочетаний. На границе височной, теменной и затылочной долей (поле 39) локализован центр чтения письменной речи, обеспечивающий распознание и хранение образов письменной речи.

Психические функции, осуществляемые ассоциативной корой, инициируют поведение организма, обязательным компонентом которого являются произвольные целенаправленные движения, осуществляемые при обязательном участии двигательной коры.

8.7.4. ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ОБЛАСТИ КОРЫ

Представление о двигательной коре большого мозга начало формироваться с 80-х годов XIX в., когда было показано, что электрическое раздражение некоторых корковых зон у животных вызывает движение конечностей противоположной стороны [Фрич Г., Гитциг Е., 1870]. В двигательной коре выделяют первичную и вторичную моторные области. В п е р в и ч н о й д в и г а т е л ь н о й к о р е

(прецентральная извилина, поле 4) расположены нейроны, иннервирующие мотонейроны мышц лица, туловища и конечностей. В ней имеется четкая топографическая проекция мышц тела (см. рис. 8.7). При этом проекции мышц нижних конечностей и туловища расположены в верхних участках прецентральной извилины и занимают сравнительно небольшую площадь, а проекции мышц верхних конечностей, лица и языка расположены в нижних участках извилины и занимают большую площадь («двигательный человечек» Пенфилда). Двигательные реакции на раздражение первичной моторной коры осуществляются с минимальным порогом (высокая возбудимость): они представлены элементарными сокращениями мышц противоположной стороны тела (для мышц головы сокращение может быть билатеральным). При поражениях этой корковой зоны утрачивается способность к тонким координированным движениям конечностей, особенно пальцев рук.

В т о р и ч н а я д в и г а т е л ь н а я к о р а (поле 6) расположена как на латеральной поверхности полушарий, впереди прецентральной извилины (премоторная кора), так и на медиальной поверхности, соответствующей коре верхней лобной извилины (дополнительная моторная область).

Вторичная двигательная кора в функциональном плане имеет главенствующее положение по отношению к первичной двигательной коре, осуществляя высшие двигательные функции, связанные с планированием и координацией произвольных движений. Здесь в наибольшей степени регистрируется медленно нарастающий отрицательный *потенциал готовности*, возникающий примерно за 1 с до начала движения. Кора поля 6 получает основную часть импульсации от базальных ганглиев и мозжечка, участвует в перекодировании информации о плане сложных движений. Раздражение коры поля 6 вызывает сложные координированные движения, например поворот головы, глаз и туловища в противоположную сторону, содружественные сокращения сгибателей или разгибателей на противоположной стороне. В премоторной коре расположены двигательные центры, связанные с социальными функциями человека: центр письменной речи в заднем отделе средней лобной извилины (поле 6), центр моторной речи Брока в заднем отделе нижней лобной извилины (поле 44), обеспечивающие речевой праксис, а также музыкальный моторный центр (поле 45), тональности речи.

При раздражении дополнительной моторной области возникают двигательные реакции формирования позы, ритмические и некоординированные движения.

Нейроны двигательной коры получают афферентные входы через таламус от мышечных, суставных и кожных рецепторов, от базальных ганглиев и мозжечка.

Основные эфферентные связи двигательной коры осуществляются через пирамидные и экстрапирамидные тракты, начинающиеся от гигантских пирамидных клеток Беца и менее крупных пирамидных клеток V слоя коры прецентральной извилины (60 % волокон), премоторной коры (20 % волокон) и постцентральной извилины (20 % волокон). От крупных пирамидных нейронов формируются преимущественно пирамидные пути. Они иннервируют крупные (фазические, высокопороговые) α-мотонейроны в моторных центрах ствола и спинного мозга, регулирующие движение тела и его частей в пространстве. Крупные пирамидные клетки имеют фоновую импульсную активность около 5 имп/с, которая при движениях увеличивается до 20—30 имп/с. От мелких пирамидных клеток формируются преимущественно экстрапирамидные пути. Эти клетки имеют фоновую активность около 15 имп/с, которая во время движения увеличивается или уменьшается; они иннервируют мелкие (тонические, низкопороговые) α-мотонейроны в стволовых и спинальных двигательных центрах и регулируют тонус мышц и позу.

Волокна пирамидного пути оканчиваются на α-мотонейронах двигательных ядер III—VII и IX—XII черепных нервов (кортико-бульбарный тракт) или спинальных двигательных центрах (кортико-спинальные тракты). Через двигательную кору и пирамидные пути осуществляются произвольные простые движения и сложные целенаправленные двигательные программы (например, профессиональные навыки), формирование которых начинается в базальных ганглиях и мозжечке и заканчивается во вторичной моторной коре. Большинство волокон пирамидных путей осуществляет перекрест, однако небольшая часть волокон остается неперекрещенными, что способствует компенсации нарушения функции движения при односторонних поражениях. Через пирамидные тракты осуществляет свои функции и премоторная кора. К ним относятся двигательные навыки письма, сочетанные повороты головы, глаз и туловища, речевые функции (речедвигательный центр Брока, поле 44). В регуляции письменной и особенно устной речи

имеется выраженная асимметрия больших полушарий мозга: у 95 % правшей и у 70 % левшей устная речь контролируется левым полушарием.

К корковым экстрапирамидным путям относятся кортико-рубральные и кортико-ретикулярные тракты, начинающиеся приблизительно от зон, которые дают начало пирамидным путям. Волокна кортико-рубрального тракта оканчиваются на нейронах красных ядер среднего мозга, от которых далее идут руброспинальные тракты. Волокна кортико-ретикулярных трактов оканчиваются на нейронах медиальных ядер ретикулярной формации моста (от них идут медиальные ретикулоспинальные тракты) и на нейронах ретикулярных гигантоклеточных ядер продолговатого мозга, от которых начинаются латеральные ретикулоспинальные тракты. Через эти тракты осуществляется регуляция тонуса и позы, обеспечивающих точные, целенаправленные движения. Корковые экстрапирамидные тракты являются компонентом экстрапирамидной системы головного мозга, к которой относятся мозжечок, базальные ганглии, моторные центры ствола; она осуществляет регуляцию тонуса, позы, координацию и коррекцию движений. Поскольку кортикопирамидные пути отдают многочисленные коллатерали к структурам экстрапирамидной системы, обе системы работают в функциональном единстве, и некоторые авторы [Шмидт Р., 1985] считают нецелесообразным их разделение. О функциональном единстве этих систем свидетельствуют и опыты по перерезке пирамидных путей у приматов. У таких животных не было отмечено грубых нарушений движений: сохранялись стояние, ходьба, двигательные условные рефлексы, сложные программированные движения. Не восстанавливались только «специфические» функции пирамидных путей — независимые, точные движения пальцев рук и контроль силы этих движений.

Определяющую роль в структурном обеспечении двигательных актов играют следующие образования:

- фронтальная кора, выступающая в качестве инициатора замысла действия;
- ассоциативная теменная кора, выполняющая функции интеграции гетеромодальных возбуждений, а также командные функции в отношении ряда параметров движения;
- базальные ганглии, мозжечок, возможно, выполняющие функции накопителей «двигательных программ»;
- моторная кора, моторные центры ствола, спинного мозга, обеспечивающие выбор мышечных эффекторов в ходе реализации программы двигательного акта и управления двигательным процессом на базе обратной афферентации (П.К. Анохин, А.С. Батуев).

8.7.5. МЕЖПОЛУШАРНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ

У человека межполушарные взаимотношения проявляются в двух главных формах — функциональной асимметрии больших полушарий и совместной их деятельности.

Функциональная асимметрия полушарий является важнейшим психофизиологическим свойством головного мозга человека. Ее исследование началось в середине прошлого века, когда французские медики М. Дакс (1836) и П. Брока (1861) показали, что нарушение речи человека возникает при поражении коры нижней лобной извилины, как правило, левого полушария. Несколько позже немецкий психиатр К. Вернике (1874) обнаружил в коре заднего отдела верхней височной извилины левого полушария слуховой центр речи, поражение которого приводит к нарушению понимания устной речи. Эти результаты и наличие моторной асимметрии (праворукость) сформировали концепцию, согласно которой для человека характерно левополушарное доминирование, образовавшееся эволюционно в результате трудовой деятельности и являющееся специфическим свойством его мозга. Однако в XX в. в результате применения различных методических подходов, особенно при исследовании больных с расщепленным мозгом (перерезка мозолистого тела), было показано, что по ряду психофизиологических функций доминирует не левое, а правое полушарие, и возникла концепция частичного доминирования полушарий [Сперри Р., 1981].

Выделяют психическую, сенсорную и моторную межполушарные функциональные асимметрии мозга. При исследовании речи было показано, что словесный информационный канал контролируется левым полушарием, а несловесный канал (интонация) — правым. Абстрактное мышление и сознание связаны преимущественно с левым полушарием. При выработке условного рефлекса в начальной фазе доминирует правое полушарие, а во время упрочения рефлекса — левое. Правое полушарие осуществляет обработку информации одновременно, синтетически, по

принципу дедукции, при этом лучше воспринимаются пространственные и относительные признаки предметов. Левое полушарие производит обработку информации последовательно, аналитически, по принципу индукции, лучше воспринимает абсолютные признаки предметов и временные отношения. В эмоциональной сфере правое полушарие обусловливает преимущественно более древние, отрицательные эмоции, контролирует проявления сильных эмоций, в целом оно более «эмоционально». Левое полушарие обусловливает в основном положительные эмоции, контролирует проявление более слабых эмоций.

В сенсорной сфере роль правого и левого полушарий лучше всего проявляется при зрительном восприятии. Правое полушарие воспринимает зрительный образ целостно, сразу во всех подробностях, легче решает задачу различения предметов и опознания бессмысленных предметов, которые трудно описать словами, создает предпосылки конкретно-чувственного мышления. Левое полушарие оценивает зрительный образ расчлененно, аналитически, при этом каждый признак (форма, величина и др.) анализируется отдельно, легче опознаются знакомые предметы и решаются задачи сходства предметов; зрительные образы лишены конкретных подробностей и имеют высокую степень абстракции; создаются предпосылки логического мышления.

Моторная асимметрия связана с тем, что мышцы конечностей и туловища одной стороны тела контролируются моторной корой противоположного полушария (мышцы лица контролируются обоими полушариями).

Функциональная асимметрия больших полушарий, обеспечивая новый, более высокий уровень регуляции сложных функций мозга, вместе с тем повышает требования к совмещению деятельности двух полушарий.

Парность в деятельности больших полушарий обеспечивается наличием комиссуральной системы — мозолистого тела, передней, задней, гиппокампальной и хабенулярной комиссур, межбугрового сращения, которые анатомически соединяют два полушария головного мозга. Результаты, свидетельствующие о переносе возбуждения из одного полушария в другое, получены преимущественно с использованием электрофизиологических методик и метода условных рефлексов.

Основные факты, полученные с помощью электрофизиологических методик, показали, что возбуждение из участка раздражения одного полушария передается через комиссуральную систему не только в симметричный участок другого полушария, но также и в несимметричные участки коры (например, из зрительной коры одного полушария в моторную кору противоположного полушария). Морфологические исследования также показали, что, кроме поперечных волокон мозолистого тела, связывающих симметричные участки коры, есть продольные и вертикальные волокна, связывающие несимметричные корковые поля.

Использование метода условных рефлексов показало, что если рефлекс вырабатывается, например, на тактильное раздражение кожи одной стороны тела, то он легко воспроизводится при таком же раздражении симметричных участков кожи другой стороны тела, т.е. в процессе выработки рефлекса происходит «перенос» временной связи в другое полушарие. Предварительная перерезка мозолистого тела прекращала (или сильно затрудняла) «перенос» условного рефлекса. Вместе с тем с помощью метода условных рефлексов было показано, что перерезка всех комиссур больших полушарий полностью не исключает возможности межполушарного взаимодействия при выработке временной связи. Эти результаты свидетельствуют о том, что элементарные формы взаимодействия двух полушарий могут осуществляться через подкорковые и стволовые структуры.

8.8. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦНС

8.8.1. ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД

Электроэнцефалографический метод основан на регистрации суммарной электрической активности мозга — *электроэнцефалограммы (ЭЭГ)*. Впервые ЭЭГ у животных была зарегистрирована В.В. Правдич-Неминским (1913), у человека — Г. Бергером (1929). Запись ЭЭГ возможна как с поверхности кожи головы, так и непосредственно с коры головного мозга. В последнем случае она называется *электрокортикограммой* (ЭКоГ).

Регистрация ЭЭГ производится с помощью биполярных (оба активны) или униполярных (активный и индифферентный) электродов, накладываемых на проекции лобных, центральных, теменных, височных и затылочных областей головного мозга. В клинике обычно используется запись с помощью 10—12 электродов. Основными анализируемыми параметрами ЭЭГ являются частота и амплитуда волновой активности. Кроме за-

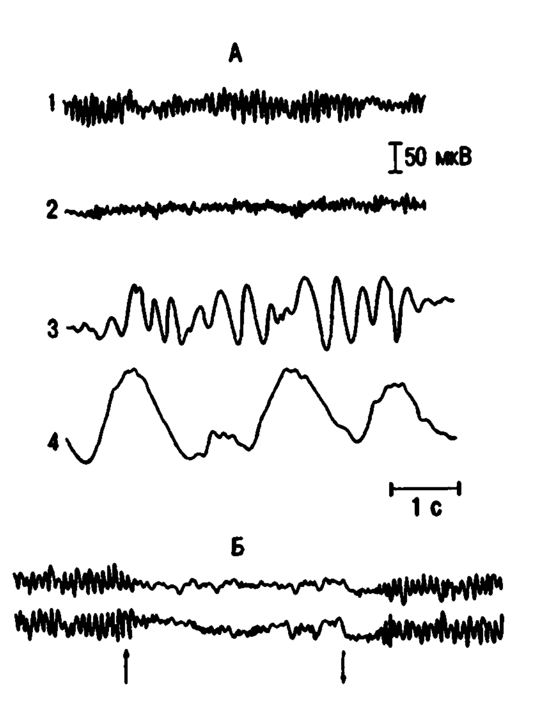


Рис. 8.8. Электроэнцефалограммы.

А — основные ритмы: 1 — альфа-ритм; 2 — бета-ритм; 3 — тета-ритм; 4 — дельта-ритм. Б — реакция десинхронизации электроэнцефалограммы затылочной области коры при открывании глаз (стрелка вверх) и восстановление альфа-ритма при закрывании глаз (стрелка вниз).

писи фоновой ЭЭГ, у испытуемых часто регистрируют изменения ЭЭГ при действии тех или иных раздражителей — экстероцептивных (световых, звуковых и др.), проприоцептивных, вестибулярных и др.

Происхождение волн ЭЭГ выяснено недостаточно. Наиболее вероятно, что ЭЭГ отражает алгебраическую сумму возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов (ВПСП и ТПСП) множества нейронов в зоне расположения отводящих электродов. На ЭЭГ регистрируется 4 основных физиологических ритма: альфа, бета, тета и дельта (рис. 8.8).

Альфа-ритм имеет частоту 8—13 Гц, амплитуду до 70 мкВ. Этот ритм наблюдается у человека в состоянии физического, интеллектуального и эмоционального покоя. Альфа-ритм является упорядоченным регулярным ритмом. Если он доминирует, ЭЭГ оценивается как *синхронизированная*. Механизм синхронизации ЭЭГ связан с деятельностью выходных ядер таламуса (Д. Экклс).

Альфа-ритм преобладает у 85—95 % здоровых людей старше девятилетнего возраста. Лучше всего он выражен в затылочных областях мозга, в передних (лобной и центральной) областях, часто сочетается с бета-ритмом. Вариантом альфа-ритма являются «веретена сна» длительностью 2—8 с, которые наблюдаются при засыпании и представляют собой регулярные чередования нарастания и снижения амплитуды волн в частотах альфа-ритма.

Бета-ритм имеет частоту 14—30 Гц, амплитуду до 30 мкВ, характеризуется нерегулярными по частоте низкоамплитудными волнами, которые сменяют альфа-ритм при сенсорной стимуляции (например, при действии света, сильного звука), при эмоциональном возбуждении. Наиболее выражен бета-ритм в лобных, центральных областях головного мозга. Смена альфа-ритма бета-ритмом называется *десинхронизацией* ЭЭГ. Ее механизм связывают с активирующим влиянием на кору большого мозга восходящей ретикулярной формации ствола и лимбической системы. Бета-ритм отражает высокий уровень функциональной активности головного мозга.

Тета-ритм имеет частоту 4—7 Гц, амплитуду — до 200 мкВ. У бодрствующего человека тета-ритм на ЭЭГ регистрируется обычно в передних областях мозга при длительном эмоциональном напряжении. Отчетливо проявляется у детей, пребывающих в состоянии эмоции неудовольствия. Тета-ритм почти всегда выявляется в процессе развития фаз медленноволнового сна.

Дельта-ритм имеет частоту 0,5—3,0 Гц, амплитуду — 200—300 мкВ. Эпизодически регистрируется во всех областях головного мозга. Стабильно фиксируется во время глубокого медленноволнового сна. Появление этого ритма у бодрствующего человека свидетельствует о снижении функциональной активности мозга.

Происхождение тета- и дельта-ритмов ЭЭГ связывают с активностью соответственно мостовой и бульбарной синхронизирующих систем ствола мозга.

8.8.2. МЕТОД ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Вызванные потенциалы (ВП) — закономерные колебания электрической активности, возникающие на ЭЭГ при однократном раздражении периферических рецепторов, афферентных путей, центров переключения афферентной импульсации, поступающей в кору головного мозга.

В клинической практике ВП возникает в ответ на стимуляцию зрительных, слуховых или кожных рецепторов. Регистрируют ВП,

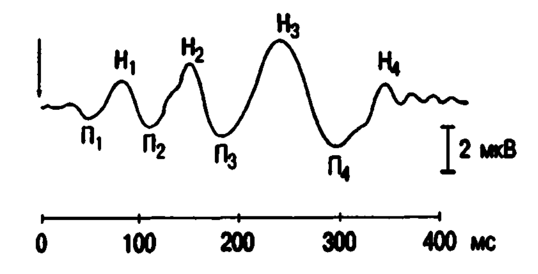


Рис. 8.9. Вызванный потенциал (ВП) у человека на вспышку света.

$П_{1-4}$ — позитивные, $Н_{1-4}$ — негативные компоненты ВП; цифровые индексы означают порядок следования позитивных и негативных компонентов в составе ВП. Начало записи совпадает с моментом включения вспышки света (стрелка).

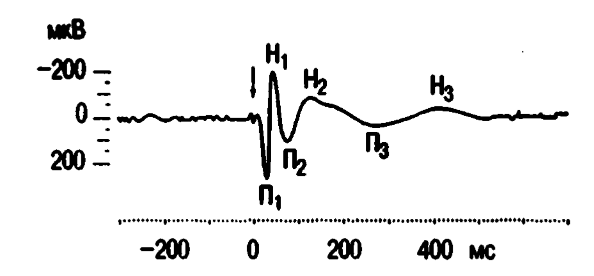


Рис. 8.10. Первичный ($П_1$, $Н_1$) и вторичный ($П_2$, $Н_2$, $П_3$, $Н_3$) ответы усредненного с помощью ЭВМ вызванного потенциала в соматосенсорной коре мозга кошки при раздражении лучевого нерва. Момент нанесения электрического раздражения на нерв показан стрелкой.

как правило, с кожной поверхности головы. Амплитуда их обычно невелика, сопоставима с волнами ЭЭГ, поэтому для эффективного выделения ВП используют метод компьютерного суммирования и усреднения участков ЭЭГ (10—50), следующих до и после включения раздражающего стимула. В процессе усреднения случайные колебания ЭЭГ трансформируются в изолинию, на фоне которой отчетливо проявляются закономерные колебания ВП (рис. 8.9).

ВП состоит из комплекса последовательных *позитивных* (направленных вниз) и *негативных* (направленных вверх) отклонений. У человека обычно фиксируется до 8 компонентов (4 негативных и 4 позитивных), каждый из которых обозначается по порядку его следования: позитивный — 1 ($П_1$), негативный — 1 ($Н_1$) и т.д. Иногда вместо порядковой нумерации компонентов ВП их маркируют по латентному периоду в комплексе всех волн ВП (например, $П_{100}$ — позитивный компонент, возникающий через 100 мс после нанесения раздражителя). Последнее менее удобно, так как латентный период компонентов ВП подвержен вариациям в зависимости от функционального состояния мозга.

Общая продолжительность ВП составляет величину порядка 300 мс. Наиболее ранние компоненты ВП отражают поступление в кору головного мозга афферентных возбуждений через *специфические ядра таламуса*. Эту часть ВП называют *первичным ответом* (рис. 8.10). Первичные ответы регистрируются в корковых проекционных зонах тех или иных периферических нервов и связанных с ними рецепторов.

Поздние компоненты ВП обусловлены поступлением в кору неспецифических возбуждений через *ретикулярную формацию ствола, неспецифические ядра таламуса* и *лимбической системы*. Эту часть ВП называют *вторичным ответом*. Вторичные ответы в отличие от первичных регистрируются не только в первичных проекционных зонах, но и в других областях мозга.

Методика ВП эффективно используется в клинике для объективного изучения сенсорных функций мозга, процессов восприятия раздражителей, состояния проводящих путей. Например, при повреждениях мозга в результате нарушения путей распространения афферентного возбуждения форма ВП может искажаться, могут уменьшаться амплитуда ВП, выпадать те или иные его компоненты.

8.8.3. ДРУГИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦНС

Микроэлектродный метод основан на подведении к одиночным нейронам сверхтонких электродов. Чаще всего их делают в виде стеклянных микропипеток, которые перед опытом заполняют электролитом (3М KCl). Метод позволяет изучать активность одиночных нейронов ЦНС в эксперименте. Со специальными целями микроэлектродный метод используют в клинике (Н.П.Бехтерева).

С помощью микроэлектродов, вводимых внутрь нервных клеток, можно измерять мембранные потенциалы покоя, регистрировать постсинаптические потенциалы — возбуждающие и тормозные, а также потенциалы действия (рис. 8.11). Разновидностью микроэлектродного метода является *метод микроионофореза*, при котором используют многоканальные стеклянные микроэлектроды. Через один из каналов, заполненных электролитом, экспериментатор имеет воз-

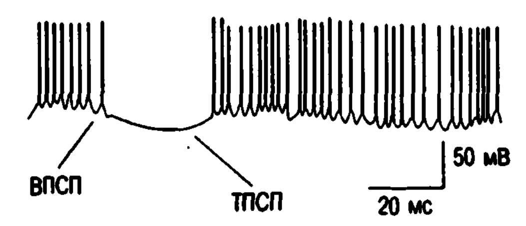


Рис. 8.11. Внутриклеточная регистрация спонтанной электрической активности моторного нейрона (клетки Беца) коры мозга с помощью стеклянного микроэлектрода.

можность регистрировать электрическую активность нейрона, остальные заполняются биологически активными веществами, которые апплицируют на работающий нейрон, пропуская через растворы веществ постоянный ток. Таким образом, в условиях прямого наблюдения за активностью одиночного нейрона можно изучать его реакции на действие различных химических веществ.

Реоэнцефалография основана на регистрации изменений сопротивления ткани мозга переменному току высокой частоты в зависимости от кровенаполнения; позволяет косвенно судить о величине общего кровенаполнения мозга, тонусе, эластичности его сосудов, состоянии венозного оттока.

Эхоэнцефалография основана на свойстве ультразвука по-разному отражаться от структур мозга, его патологических образований, цереброспинальной жидкости, костей черепа и др. Кроме определения размеров, локализации тех или иных образований мозга (особенно срединных), эхоэнцефалография благодаря использованию эффекта Допплера дает возможность оценивать скорость и направление движения крови в сосудах, участвующих в кровоснабжении мозга.

Стереотаксический метод позволяет с помощью устройства управляемого перемещения электродов во фронтальном, сагиттальном и вертикальном направлениях (стереотаксический прибор) ввести электрод (микропипетку, термопару и др.) в различные подкорковые структуры головного мозга по *стереотаксическим координатам*. Координаты этих структур приводятся в специальных *стереотаксических атласах*. Через введенные электроды можно регистрировать биоэлектрическую активность соответствующей структуры, раздражать или разрушать ее, вводить различные химические вещества в подкорковые нервные центры, желудочки мозга и др.

Метод раздражения основан на стимуляции структур ЦНС слабым электрическим током, химическими веществами (медиаторы, гормоны и др.), подводимыми с помощью микропипеток механическим способом или с использованием электрофореза.

Метод выключения различных участков ЦНС производится механическим, электролитическим путем, путем использования замораживания, ультразвуковых, рентгеновских лучей. Используя электрошок или вводя снотворные вещества, можно регулировать активность мозга в целом.

Метод перерезок позволяет получить спинальный, бульбарный, мезэцефальный, диэнцефальный, декортицированный препараты, расщепленный мозг (комиссуротомия) и др., а во многих случаях уяснить функциональную роль центров, расположенных по обе стороны от перерезки.

8.9. ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ ЦНС РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ОРГАНИЗМА

8.9.1. АНТЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

А. Созревание различных отделов ЦНС идет неравномерно — одни развиваются раньше других. К концу антенатального периода морфологически вполне развиты лишь нервные клетки спинного мозга и глиальная ткань. Что касается полного структурного и функционального развития ЦНС, оно завершается в постнатальном периоде. Показателем функциональной зрелости ЦНС является миелинизация проводящих путей, от которой зависит скорость проведения возбуждения в нервных волокнах.

Миелинизация различных путей в ЦНС происходит в таком же порядке, в каком они развиваются в филогенезе. Так, вестибулоспинальный путь обнаруживает миелинизацию на 4-м месяце внутриутробного развития, руброспинальный путь — на 5—8-м месяцах. В спинном мозге и стволе к моменту рождения проводящие пути оказываются миелинизированными, кроме пирамидного и оливоспинального.

Общее число нервных клеток в составе ЦНС достигает наибольшей величины в первые 20—24 нед антенатального периода, в начале постнатального периода несколько уменьшается, затем остается относительно постоянным вплоть до пожилого возраста. В период внутриутробного развития начинается синтез большинства медиаторов.

Б. Рефлекторные двигательные реакции плода на раздражения возникают на ранних этапах антенатального периода развития. На

8-й неделе раздражение периоральной области лица вызывает контралатеральное сгибание шеи, ведущее к отстранению стимулируемой поверхности головы от раздражителя, — элементарный защитный рефлекс. При нанесении раздражения на кожу у плода можно наблюдать быстрое движение рук и туловища. При более сильном раздражении кожи часто появляется генерализованная реакция, в основе которой лежит одновременное сокращение мышц-сгибателей и разгибателей. На 9-й неделе возможны двигательные реакции на раздражения проприорецепторов при растяжении мышц и сухожилий. Хватательная реакция у плода обнаруживается в возрасте 11,5 нед.

В. Спонтанная активность мышц плода характеризуется тремя основными формами.

1-я форма — тонические сокращения мышц-сгибателей, обеспечивающие ортотоническую позу (согнутая шея, туловище и конечности), благодаря которой плод занимает в матке минимальный объем. Эта поза поддерживается раздражением кожных рецепторов околоплодными водами, а также афферентной импульсацией от проприорецепторов скелетных мышц.

2-я форма — периодические фазные сокращения мышц-разгибателей, которые имеют генерализованный характер. Эти движения ощущаются матерью как шевеление плода обычно 4—8 раз в 1 ч, начиная с 4,5—5-го месяцев беременности. Частота шевелений увеличивается при обеднении крови матери, а вследствие этого и плода, питательными веществами и кислородом. В процессе двигательной активности плода у него усиливается деятельность сердца, повышается артериальное давление, ускоряется кровоток по всему организму и, естественно, через плаценту, что ведет к увеличению в крови количества кислорода и питательных веществ. Двигательная активность плода способствует развитию его мышц и мозга.

3-я форма — дыхательные движения — начинаются на 14-й неделе внутриутробного развития. Частота дыхательных движений высока — 40—70 в 1 мин. На 6-м месяце внутриутробного развития достаточной зрелости достигают структуры, ответственные за центральную регуляцию дыхания. Последнее обеспечивает возможность их немедленного включения в работу после рождения ребенка.

Зрелой к моменту рождения является фракция ядра лицевого нерва, реализующая управление соответствующими эффекторами в составе функциональной системы сосания (П.К. Анохин).

§ 9.2. НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

А. Созревание ЦНС. В неонатальном периоде отмечаются дальнейший рост нервной ткани, усиление процессов миелинизации нервных волокон, дифференцировки нейрофибрилл, совершенствование механизмов проницаемости клеточных мембран, повышение возбудимости нейронов, развитие их шипикового аппарата, установление ассоциативных связей, что в итоге приводит к постепенному совершенствованию базовых нейродинамических процессов.

У новорожденных спинной мозг, структуры ствола мозга, бледное ядро, зрительный бугор развиты в целом хорошо. Красное ядро, руброспинальный путь миелинизированы.

Двигательные области коры большого мозга (поля 4 и 6 по Бродману) к моменту рождения развиты недостаточно.

В спинном мозге, стволе и гипоталамусе у новорожденных обнаруживаются ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота, серотонин, норадреналин, дофамин. Содержание медиаторов низкое и составляет 10—50 % от такового у взрослых. В постсинаптических мембранах нейронов к моменту рождения появляются специфические для перечисленных медиаторов рецепторы.

Созревание структур ЦНС усиливается гормонами щитовидной железы. Стимулирующая роль в ходе созревания и функционального становления ЦНС отводится афферентным потокам импульсов, поступающих в структуры мозга из внешней среды.

Электрофизиологические характеристики нейронов обладают рядом особенностей. В частности, нейроны у новорожденных имеют относительно высокие потенциалы покоя — около 50 мВ (у взрослых — 60—80 мВ). Поверхность тела нейронов и дендритов, покрытая синапсами, во много раз меньше, чем у взрослых. Возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) имеют большую длительность, чем у взрослых, более продолжительной является синаптическая задержка, нейроны менее возбудимы. Не столь эффективны процессы постсинаптического торможения нейронов из-за малой амплитуды тормозных постсинаптических потенциалов (ТПСП), а также меньшего числа тормозных синапсов на нейронах.

Вследствие морфологической и функциональной незрелости структур ЦНС, недостаточности элементарных механизмов возбуждения и торможения у новорожденных оказываются несовершенными многие проявления его двигательной активности.

Б. Спонтанные периодические движения новорожденного беспорядочны, хаотичны, в них участвуют конечности, голова и туловище. Тем не менее наблюдаются и координированные ритмические сгибания и разгибания. Периоды двигательной активности отчетливо преобладают над периодами полного покоя. Для проснувшегося новорожденного характерны пространственно ориентированные движения головы, направленные на поиск материнской груди, полноценные сосательные движения.

В. Мышечный тонус у новорожденных поддерживается импульсами, идущими от проприорецепторов, кожных терморецепторов и даже рецепторов растяжения легких, активирующихся при вдохе.

Для новорожденного, как и для плода, характерна ортотоническая поза как следствие некоторой гипертензии мышц-сгибателей.

Г. Характеристика рефлексов. Отличительными особенностями рефлексов новорожденных являются генерализованный характер их проявления и обширность рефлексогенной зоны вызова того или иного рефлекса. Эти свойства рефлексов объясняются, во-первых, отсутствием над ними контроля со стороны головного мозга, во-вторых, относительно облегченной иррадиацией процесса возбуждения в ЦНС. Причиной более выраженной иррадиации возбуждения является слабость процессов торможения. С возрастом рефлексы становятся более совершенными: генерализованность уменьшается, рефлексогенные зоны рефлексов сужаются. Так, в возрасте 1—5 дней рефлексогенной зоной сосательного рефлекса являются губы и кожа всего лица; 6—10 дней — губы и кожа вокруг рта; 15 дней — только губы. Ряд рефлексов новорожденного постепенно исчезает, но многие из них подвергаются лишь угнетению в результате развивающихся тормозных влияний со стороны вышележащих отделов мозга, в особенности коры большого мозга, на нижележащие центры.

Всю совокупность рефлексов новорожденного целесообразно разделить на пять групп.

1. *Пищевые:* *сосательный* и *глотательный рефлексы* появляются при механическом, тепловом и вкусовом раздражении рецепторов ротовой и околоротовой областей. Так, если вложить ребенку в рот соску, он начинает совершать активные сосательные движения. Сосательный рефлекс исчезает к концу первого года жизни.

2. *Защитные:* *мигательный рефлекс* — мигание при освещении глаз светом или при раздражении поверхности носа, век, ресниц, роговой оболочки глаз; *зрачковый рефлекс* — уменьшение диаметра зрачка при освещении; *рефлекс отдергивания конечности* в ответ на болевое раздражение.

3. Двигательные.

- *Хватательный рефлекс* (рефлекс Робинсона) — схватывание и прочное удерживание предмета (пальца, карандаша, игрушки) при прикосновении им к ладони — исчезает на 2—4-м месяцах.
- *Рефлекс обхватывания* (рефлекс Моро) — отведение рук в стороны и разгибание пальцев с последующим возвращением рук в исходное положение. Для вызова рефлекса ребенка, находящегося на руках у врача, резко опускают на 20 см и затем поднимают до исходного уровня. Рефлекс можно вызвать при ударе по поверхности, на которой лежит ребенок, а также при быстром подъеме его из положения на спине. Рефлекс исчезает после 4 мес жизни.
- *Подошвенный рефлекс* (рефлекс Бабинского) — изолированное тыльное разгибание большого пальца и подошвенное сгибание (иногда веерообразное расхождение) остальных при раздражении подошвы по наружному краю стопы от пятки к пальцам; исчезает после первого года жизни.
- *Коленный рефлекс* — сгибание (у взрослых разгибание) в коленном суставе при ударе по сухожилию четырехглавой мышцы ниже коленной чашечки. Сгибание у новорожденных связано с преобладанием у них тонуса мышц-сгибателей; заменяется разгибательным рефлексом на 2-м месяце.
- *Хоботковый рефлекс* — выпячивание губ хоботком в результате сокращения круговой мышцы рта при легком ударе пальцем по губам ребенка или поколачивании кожи вокруг рта на уровне десен; исчезает к концу первого полугодия жизни.
- *Поисковый рефлекс* (поиск груди матери) — опускание губ, отклонение языка и поворот головы в сторону раздражителя при поглаживании кожи в области угла рта. Рефлекс ярче выражен у голодного ребенка; исчезает к концу 1-го года жизни.
- *Рефлекс ползания* (рефлекс Бауэра) — ребенка кладут на живот так, чтобы голова и туловище располагались на одной линии. В таком положении ребенок на несколько мгновений поднимает голову и совершает ползающие движения

(спонтанное ползание). Если подставить под подошвы ладонь, движения становятся более разнообразными: ребенок начинает отталкиваться ногами от препятствия, в «ползание» включаются руки. Рефлекс исчезает к 4 мес.

4. ***Тонические.***

- *Лабиринтный рефлекс* вызывается изменением положения головы в пространстве. У ребенка, лежащего на спине, повышен тонус разгибателей шеи, спины, ног. Если ребенка перевернуть на живот, увеличивается тонус сгибателей шеи, спины, конечностей.
- *Рефлекс Кернига* — у лежащего на спине ребенка сгибают ногу в тазобедренном и коленном суставах, затем пытаются разогнуть ногу в коленном суставе. Рефлекс считается положительным, если сделать это не удается; исчезает после 4 мес.

5. ***Ориентировочный.*** Возникает на достаточно сильные неожиданные раздражения экстерорецепторов (вспышки света, звук), выражается во вздрагивании ребенка с последующим его «замиранием». Уже в конце 1-й недели после рождения ребенок поворачивает глаза и голову в сторону источника света и звука. Отмечается начальное несовершенное слежение за ярким перемещающимся в одной плоскости объектом. Ориентировочный рефлекс является основой выработки будущих условных рефлексов на звуковые и световые раздражители.

Интеграция всех двигательных реакций у новорожденного ребенка реализуется на уровне *таламопаллидарных структур.*

8.9.3. ГРУДНОЙ ВОЗРАСТ

Созревание ЦНС и мускулатуры в первые месяцы жизни ребенка быстро прогрессирует, что ведет к увеличению его двигательной активности. В свою очередь увеличение движений стимулирует рост и развитие не только мускулатуры, но и ЦНС за счет усиленного притока афферентных импульсов. Наиболее интенсивно миелинизация ЦНС происходит в конце 1-го — начале 2-го года жизни после рождения, когда ребенок начинает ходить. Миелинизация проводящих путей ЦНС завершается к 3—5 годам жизни. Морфологическое созревание двигательной области коры большого мозга (поля 4 и 6) заканчивается к 6—7 годам. Завершается созревание ЦНС к 18—20 годам.

Кровоснабжение мозга достаточно интенсивно. Это объясняется богатством капиллярной сети, которая после рождения продолжает увеличиваться. Обильное кровоснабжение мозга обеспечивает потребность быстро растущей нервной ткани в кислороде; ¾—⅘ всего кровоснабжения мозга приходится на серое вещество.

Мышечный тонус. Повышенный тонус мышц-сгибателей в первые месяцы жизни ребенка обусловлен относительной незрелостью структур ЦНС, оказывающих возбуждающие и тормозные влияния на спинальные мотонейроны, иннервирующие мышцы-антагонисты. На 2-м месяце жизни распределение тонуса между мышечными группами изменяется: постепенно усиливается тонус мышц-разгибателей. Последнее приводит к тому, что у детей 3—5 мес, как правило, отмечается равновесие тонуса мышц-сгибателей и мышц-разгибателей.

Рефлексы ребенка грудного возраста частично сочетают в себе рефлексы новорожденного, а также вновь формирующиеся рефлексы. К ним относятся *туловищно-выпрямительный рефлекс* — выпрямление головы при соприкосновении стоп ребенка с опорой, формируется с конца 1-го месяца; *рефлекс Ландау верхний*: ребенок в положении на животе поднимает голову и верхнюю часть туловища, опираясь на плоскость руками, удерживается в этой позе, рефлекс формируется со 2—4-го месяца; *рефлекс Ландау нижний*: в положении на животе ребенок разгибает и поднимает ноги — формируется к 5—6-му месяцам.

Двигательные навыки. Весь период развития двигательной активности грудного ребенка можно разделить на четко очерченные этапы.

Период от 2 до 5 мес жизни. С 2-месячного возраста начинается развитие движения руками в направлении к видимому предмету. При встрече руки с предметом возникает его захватывание. В возрасте 3 мес начинается освоение навыка ползания (рис. 8.12). В 4—5 мес развивается способность переворачиваться сначала со спины на живот, затем обратно.

Период от 5 до 9 мес. С 5-месячного возраста ребенок начинает при поддержке переступать. В 6—7 мес ребенок садится, встает на четвереньки — готовится к принятию вертикального положения. В возрасте 7—8 мес малыш может вставать, стоять (см. рис. 8.12), придерживаясь руками за опору, свободно ползать. Ползание развивает и укрепляет мускулатуру, способствует развитию дальнейшей координации движений. Следует отметить, что в грудном возрасте у ребенка до-

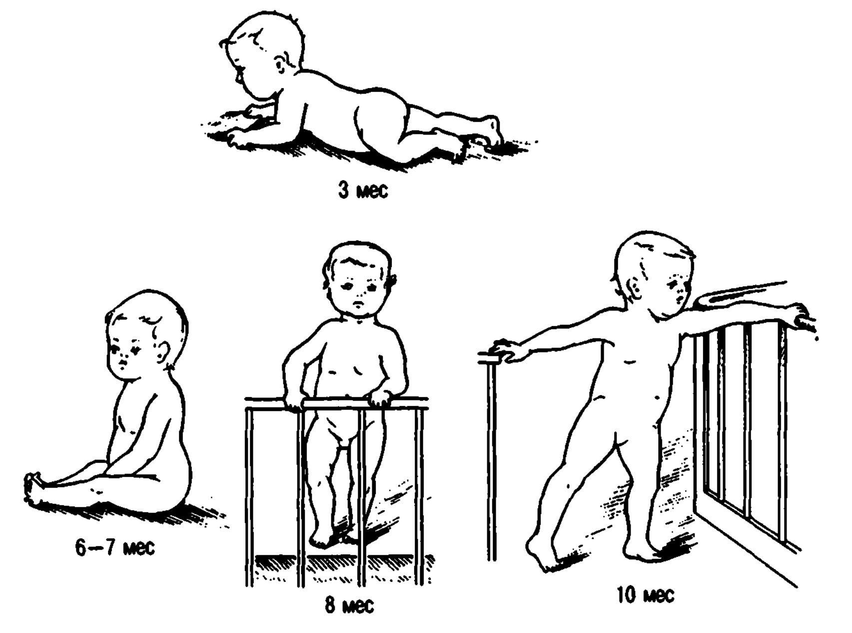


Рис. 8.12. Этапы развития двигательных навыков у ребенка грудного возраста.

вольно быстро (в пределах 1,5 ч) развивается утомление.

Период от 9 до 12 мес. В этом возрасте, во-первых, устанавливается четкая координация сократительной активности мышц верхних конечностей. К 10 мес движения рук становятся точными, целенаправленными. Ребенок может осуществлять хватательные движения вслепую. Дети в 11 мес пьют из чашки, удерживая ее обеими руками, делают попытки есть ложкой, ставят один предмет на другой, надевают кольца на стержень. Во-вторых, в этот период ребенок делает первые попытки самостоятельной ходьбы. К концу 1-го года жизни ребенок при поддержке начинает ходить. Началом самостоятельной ходьбы считается день, когда ребенок без посторонней поддержки проходит несколько шагов.

Что касается нейрофизиологических механизмов развития произвольной моторной активности, то подчеркнем первостепенную роль процессов динамического становления связей между функционально различными зонами коры большого мозга, а также связей между корой большого мозга и ближайшими подкорковыми структурами.

8.9.4. ДРУГИЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

В процессе развития организма наиболее заметные изменения происходят в ***критические периоды.*** К ним относятся первый месяц жизни, 3 года, 7 лет и период в интервале 12—16 лет. Во все периоды жизни ребенка, особенно в критические, ЦНС весьма ранима. Недостаточное или несбалансированное питание приводит к уменьшению количества нейронов, причем эти уменьшения впоследствии не компенсируются. Весьма чувствительна ЦНС ребенка к инфекциям, интоксикациям, травмам, негативные последствия которых могут наблюдаться на протяжении всей жизни.

Рассмотрим основные этапы развития двигательных навыков ребенка после завершения периода развития в грудном возрасте.

На 2-м году жизни у детей появляется способность к бегу, перешагиванию через предметы, самостоятельному подъему по лестнице.

На 3-м году жизни ребенок начинает подпрыгивать на месте, переступает через препятствия высотой 10—15 см, самостоятельно одевается, застегивает пуговицы, завязывает шнурки. На данном этапе ведущим уровнем ЦНС, обеспечивающим интеграцию механизмов произвольной моторики, становится теменно-премоторный уровень.

В возрасте 3—5 лет появляется игровая деятельность, скачкообразно ускоряющая развитие высшей нервной деятельности ребенка. Он начинает рисовать, может обучаться игре на музыкальных инструментах. В 4—5 лет ему становятся доступными сложные движения: бег, прыжки, катание на коньках,

гимнастические, акробатические упражнения. Следует помнить, что и в этом возрасте ребенок быстро устает. Для профилактики утомления необходимо время от времени изменять вид занятий ребенка (активный отдых).

В последующие возрастные периоды дальнейшее наращивание количества и качества моторной активности ребенка отмечается в интервале 7—10 лет, что связано с завершением первичного становления нейронного субстрата в составе кинестетического анализатора, совершенствованием внутрикорковых, корково-подкорковых проводящих путей, функциональных связей между двигательными, ассоциативными областями коры большого мозга, а также подкорковыми структурами. Оптимальный режим работы двигательного аппарата у человека устанавливается к 20—30 годам жизни.

Глава 9 | ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Вегетативная нервная система (ВНС) — это часть нервной системы, регулирующая работу внутренних органов, просвет сосудов, обмен веществ и энергии, обеспечивающих гомеостазис.

9.1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНС И ЕЕ ОТДЕЛЫ

А. **Основные отличия ВНС от соматической нервной системы.**

1. ***Влияние ВНС на организм*** не находится под непосредственным контролем сознания.

2. ***Регуляция функций внутренних органов ВНС*** может осуществляться, хотя и менее совершенно, при полном нарушении связи с ЦНС. Объясняется это тем, что эффекторный нейрон ВНС находится за пределами ЦНС: либо в экстра-, либо в интраорганных вегетативных ганглиях (нейроны вегетативных ганглиев, подобно нейронам ЦНС, защищены от непосредственного воздействия веществ, циркулирующих в крови, поскольку в ганглиях имеется барьер, подобный гематоэнцефалическому). С ганглионарными нейронами образуют синапсы преганглионарные нервные волокна, являющиеся аксонами нейронов, тела которых находятся в различных отделах ЦНС, а также аксоны периферических (ганглионарных) афферентных нейронов, образующих периферические экстра- и интраорганные рефлекторные дуги. Следовательно, при повреждении вегетативных центров сохраняются экстра- и интраорганные рефлексы, участвующие в регуляции функций внутренних органов. В соматической нервной системе (в эфферентной ее части) все нейроны находятся в ЦНС, аксоны мотонейронов подходят непосредственно к эффекторным мышечным клеткам без перерыва. Следовательно, повреждение передних корешков соматических нервов спинного мозга или корешков черепных нервов ведет к параличу двигательной активности соответствующих мышц.

3. ***Генерализованный (диффузный) характер распространения возбуждения в периферическом отделе ВНС.*** Объясняется это, *во-первых*, феноменом мультипликации в вегетативных ганглиях, особенно в симпатических, из которых выходит в 10—30 раз больше постганглионарных волокон, нежели входит в них преганглионарных волокон; во столько раз число эфферентных нейронов в симпатических ганглиях больше числа преганглионарных волокон. Конвергенция и дивергенция в симпатических ганглиях обеспечивают высокую надежность проведения возбуждения, потому что ведут к пространственной и временнóй суммации постсинаптических потенциалов. В парасимпатических узлах конвергенция и дивергенция возбуждений не столь выражены. Каждое преганглионарное волокно контактирует только с одной-двумя ганглионарными клетками, генерализованные влияния в большей степени характерны для симпатической нервной системы. *Во-вторых,* генерализация эффектов симпатической нервной системы объясняется тем, что большинство адренергических нейронов имеет длинные постганглионарные тонкие аксоны, многократно ветвящиеся в органах и образующие так называемые адренергические сплетения. Общая длина конечных ветвей адренергического нейрона может достигать 10—30 см. На этих ветвях по их ходу имеются многочисленные (250—300 на 1 мм) расширения, в которых синтезируется, запасается и инактивируется норадреналин. При возбуждении адренергического нейрона норадреналин высвобождается из большого числа этих расширений во внеклеточное пространство, при этом он действует не на отдельные клетки, а на множество кле-

ток (например, гладкомышечных), поскольку расстояние до постсинаптических рецепторов достигает 1000—2000 нм. Одно нервное волокно может иннервировать до 10 тыс. клеток рабочего органа. У соматической нервной системы сегментарный характер иннервации обеспечивает более точную посылку импульсов к определенной мышце, к группе мышечных волокон один мотонейрон может иннервировать всего несколько мышечных волокон (например, в мышцах глаза 3—6, пальцев 10—25).

4. ***Низкая скорость проведения возбуждения в вегетативных нервах***: 3—14 м/с в преганглионарных волокнах и 0,5—3 м/с в постганглионарных; в соматических нервных волокнах — до 120 м/с.

5. ***Низкая лабильность нейронов вегетативных ганглиев*** (10—15 имп/с), у соматической НС значительно больше, например у гамма-мотонейронов — до 200 имп/с. Низкая лабильность объясняется длительной синаптической задержкой (около 10 мс) и продолжительной следовой гиперполяризацией нейрона. Длительность ВПСП нейронов вегетативных ганглиев 20—50 мс, пороговая амплитуда ВПСП для возникновения разряда 8—35 мВ, длительность потенциала действия 1,5—3 мс. В покое частота импульсов в нейронах вегетативных ганглиев 2—3 имп/с.

Б. Отделы вегетативной нервной системы. В настоящее время общепризнанными являются два отдела вегетативной нервной системы — симпатический и парасимпатический. Принципиальное отличие этих отделов друг от друга заключается в том, что у эффекторных нейронов и соответственно у постганглионарных волокон различные медиаторы: у парасимпатической — ацетилхолин, у симпатической — норадреналин. Поэтому эффекты стимуляции симпатических и парасимпатических нервов, как правило, противоположны (табл. 9.1). Например, блуждающий нерв посредством ацетилхолина угнетает сердечную деятельность, а симпатический, напротив, стимулирует ее с помощью норадреналина.

Преганглионарные волокна и симпатической, и парасимпатической нервной системы являются холинергическими. В последние годы получены убедительные факты наличия серотонинергических нервных волокон, идущих в составе симпатических стволов и усиливающих сокращения гладких мышц желудочно-кишечного тракта. Эти волокна являются преганглионарными, они образуют синапсы с серотонинергическими нейронами вегетативных ганглиев. Не исключено, что имеются нервные волокна и иной природы. Так, например, кожные сосуды, по-видимому, иннервируются ганглионарными сосудорасширяющими нейронами, высвобождающими в качестве медиатора гистамин. К веществам, которым приписывают функцию медиаторов либо модуляторов синаптической передачи в симпатических ганглиях, относят вещество П и другие полипептиды, простагландин Е и серотонин. Однако роль этих веществ как медиаторов ВНС, кроме серотонина, пока еще убедительно не доказана.

Предлагается особым отделом ВНС считать интраорганную нервную систему и называть ее «метасимпатическая нервная система» (А.Д.Ноздрачев). Блуждающий же нерв, согласно этому представлению, не имеет собственного эффекторного нейрона и рассматривается лишь как проводник ЦНС к эффекторным аппаратам метасимпатической нервной системы (греч. meta — следование за чем-либо, переход к чему-либо другому). Но это деление не по медиаторному признаку, а по месту расположения структурных элементов ВНС, поэтому целесообразно сохранить прежнее название — интраорганная НС. Кроме холинергических нейронов, в интраорганной НС имеются адренергические, серотонинергические, по-видимому, пуринергические и др. Часть постганглионарных симпатических волокон оканчивается непосредственно на эффекторных клетках. В сердце и сосудах все постганглионарные симпатические нервные волокна не контактируют с другими нейронами.

Медиатор из сосудистых симпатических сплетений диффундирует к прилежащим клеткам. Эффекты раздражения блуждающего нерва устраняются блокадой М- и Н-холинорецепторов, другие же нейроны интраорганной нервной системы при этом продолжают функционировать. Поэтому лишать главный парасимпатический нерв (блуждающий) собственного нейрона нет оснований, тем более что наличие собственного эффекторного холинергического нейрона у других парасимпатических нервов, иннервирующих органы головы и таза, не оспаривается. Парасимпатические ганглии этих органов расположены экстраорганно, их нейроны посылают к органам постганглионарные парасимпатические волокна и, естественно, к «метасимпатической нервной системе» относиться не могут. Таким образом, обсуждать следует только один вопрос — целесообразно ли называть интраорганную НС «метасимпатической»? По-видимому, нет, поскольку такие термины, как «центральная нервная система», «периферическая нервная система», ее часть — «интраорганная нервная система», даны не по медиаторному признаку, а по локализации. Симпатическая же и парасимпатическая нервная система имеют свои эффекторные медиаторы, их влияния строго специфичны и обычно разнонаправлены. Именно поэтому не принят предлагавшийся ранее термин — «ортосимпатическая нервная система» вместо интраорганной нервной системы [Леньел—Лавастин М., 1924; Ботар, 1938].

Таблица 9.1. **Влияния симпатических и парасимпатических нервов на органы**

Органы	Симпатические эффекты	Тип рецепторов	Парасимпатические эффекты (М-холинорецепторы)
Сердце	Увеличение частоты и силы сокращений	$\beta_{1,2}$ β_1 — преобладают α	Уменьшение частоты и силы сокращений
Кровеносные сосуды	Сужение (преобладающий эффект)	α	Расширение (иннервация имеется только в отдельных органах)
	Расширение (см. 13.9.1)	β_2	
Гладкие мышцы:			
бронхов	Расслабление	β_2	Сокращение
желудка и кишечника	»	α_1 и β_2	Усиление моторики
мочевого пузыря (детрузор)	»	β_2	Сокращение
		β_2	»
мочеточника	»	β_2	»
цилиарная	»	α	»
пиломоторные	Сокращение		
Зрачок	Расширение	α	Сужение
Сфинктеры:			
желудка	Сокращение	α_1	Расслабление
кишечника	»	α_1	»
мочевого пузыря	»	α_1	»
Матка	Сокращение	α_1	
	Расслабление (в зависимости от вида животного и гормонального фона)	β_2	
Половой член	Эякуляция	α	Эрекция
Железы:			
слюнные	Секреция	α	Секреция
желудка и кишечника	Торможение	α, β_2	»
поджелудочной железы:			
внешняя секреция	»	α	Усиление
внутренняя секреция	»	α	»
потовые железы	Секреция	М-холино-	Секреция
Жировые клетки	Липолиз	$\beta_{1,2}$	
Печень	Гликогенолиз	β_2	
	Гликонеогенез	β_2	
Основной обмен	Повышение	β	

Обычно внутренние органы имеют двойную иннервацию — симпатическую и парасимпатическую, однако некоторые из них, например мочевой пузырь, получают в основном парасимпатическую, а ряд органов — только симпатическую иннервацию (потовые железы, волосковые мышцы кожи, селезенка, надпочечники). Мышцы желудочно-кишечного тракта, по-видимому, имеют тройную иннервацию — симпатическую (адренергическую), парасимпатическую (холинергическую) и серотонинергическую (имеются в виду экстраорганные нервы). В органах с двойной иннервацией каждая эффекторная клетка имеет симпатическую и парасимпатическую иннервацию, в органах желудочно-кишечного тракта, по-видимому, и серотонинергическую, возможно, и от других нейронов интраорганной нервной системы.

Пока не ясно, к какому отделу ВНС отнести так называемые симпатические нервные волокна, иннервирующие потовые железы и сосуды скелетных мышц, медиатором которых, по общепринятому мнению, является ацетилхолин.

9.2. СИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Симпатическая нервная система характеризуется рядом особенностей.

А. Локализация преганглионарных и ганглионарных нейронов и иннервируемые ими органы. В отличие от парасимпатических нервов, которые берут начало из разных отделов ЦНС, все симпатические нервы выходят из спинного мозга (нейроны расположены в боковых рогах, сегменты C_{VIII}—L_{II} — центр Якобсона) и иннервируют все органы и ткани (рис. 9.1). В последнем шейном и двух первых грудных сегментах спинного мозга расположен спиноцилиарный центр, иннервирующий гладкие мышцы глаза, в том числе мышцу, расширяющую зрачок. Эффекторные нейроны этого пути лежат в краниальном шейном симпатическом ганглии. От 2—4 грудных сегментов спинного мозга отходят симпатические волокна, иннервирующие слюнные железы. В первых пяти грудных сегментах спинного мозга расположены эффекторные симпатические нейроны, иннервирующие сердце. Ганглионарные клетки этого пути лежат в основном в звездчатом ганглии или, реже, — в узлах пограничного симпатического ствола. Сосуды и потовые железы иннервируются от всех симпатических преганглионарных нейронов спинного мозга.

Из спинного мозга преганглионарные симпатические волокна выходят в составе передних корешков и, отделившись от них, идут в виде белых соединительных ветвей к симпатическому стволу. Это преганглионарные, мякотные (миелиновые) волокна, часть из которых прерывается в узлах симпатического ствола, другая часть проходит не прерываясь.

Выходят из симпатического ствола два нервных пути. Первый из них — серые соединительные ветви, представляющие собой постганглионарные симпатические волокна и вступающие в спинномозговые (соматические) нервы. Они иннервируют лимфатические и кровеносные сосуды, железы, мышцы, поднимающие волосы туловища и конечностей, скелетную мускулатуру, все органы и ткани. Второй путь — нервы, идущие непосредственно к внутренним органам и сосудам. Небольшая часть волокон этих нервов является постганглионарными, большая — преганглионарными. Последние образуют синапсы на клетках превертебральных ганглиев, а также шейных, нижних поясничных, крестцовых и копчиковых. От нейронов этих ганглиев идут постганглионарные волокна, иннервирующие внутренние органы и ткани организма. Большинство симпатических ганглиев удалено от иннервируемых ими органов, поэтому от этих ганглиев идут довольно длинные постганглионарные аксоны. Исключение составляют лишь некоторые относительно небольшие симпатические ганглии, расположенные рядом с половыми органами и посылающие к ним короткие постганглионарные волокна.

Таким образом, симпатические нервы регулируют функции всех органов и тканей организма, включая ЦНС и сенсорные рецепторы. Об этом же свидетельствуют и следующие данные.

Норадренергические нейроны голубого пятна по своим морфологическим, биохимическим и электрофизиологическим свойствам весьма сходны с периферическими норадренергическими нервными клетками. Есть данные о том, что многие норадренергические волокна, исходящие от нижних частей ствола мозга, иннервируют артериолы и капилляры коры большого мозга. Подобные нейроны могут участвовать в регуляции кровотока через кору, и их можно рассматривать как центральный отдел симпатической нервной системы.

Б. Медиаторы и рецепторы. 1. ***Преганглионарные нейроны и рецепторы ганглионарных нейронов.*** Эфферентный вход в вегетативном ганглии (экстра- и интраорганный) представлен возбуждающим холинергическим преганглионарным волокном, образующим синапс с ганглионарным нейроном с помощью Н-холинорецептора (медиатор — ацетилхолин). Рецептор получил свое название (Д. Ленгли) из-за чувствительности к никотину: малые его дозы возбуждают нейроны ганглия, большие блокируют. В вегетативных ганглиях, кроме ацетилхолина, имеются нейропептиды: метэнкефалин, нейротензин, ВИП, холецистокинин, вещество П, но их роль как медиаторов не доказана. Н-холинорецепторы локализованы также на клетках скелетных мышц, каротидных клубочков и мозгового слоя надпочечников. Н-холинорецепторы нервно-мышечных соединений и вегетативных ганглиев блокируются различными фармакологическими препаратами. Например, бензогексоний блокирует Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, но не блокирует Н-холинорецепторы нервно-мышечного соединения. Последние блокируются ядом кураре и другими препаратами, которые не блокируют Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев. В ганглиях обнаружены также М-холинорецепторы (возбуждаются мускарином) и опиатные рецепторы. Они регулируют выделение медиатора — ацетилхо-

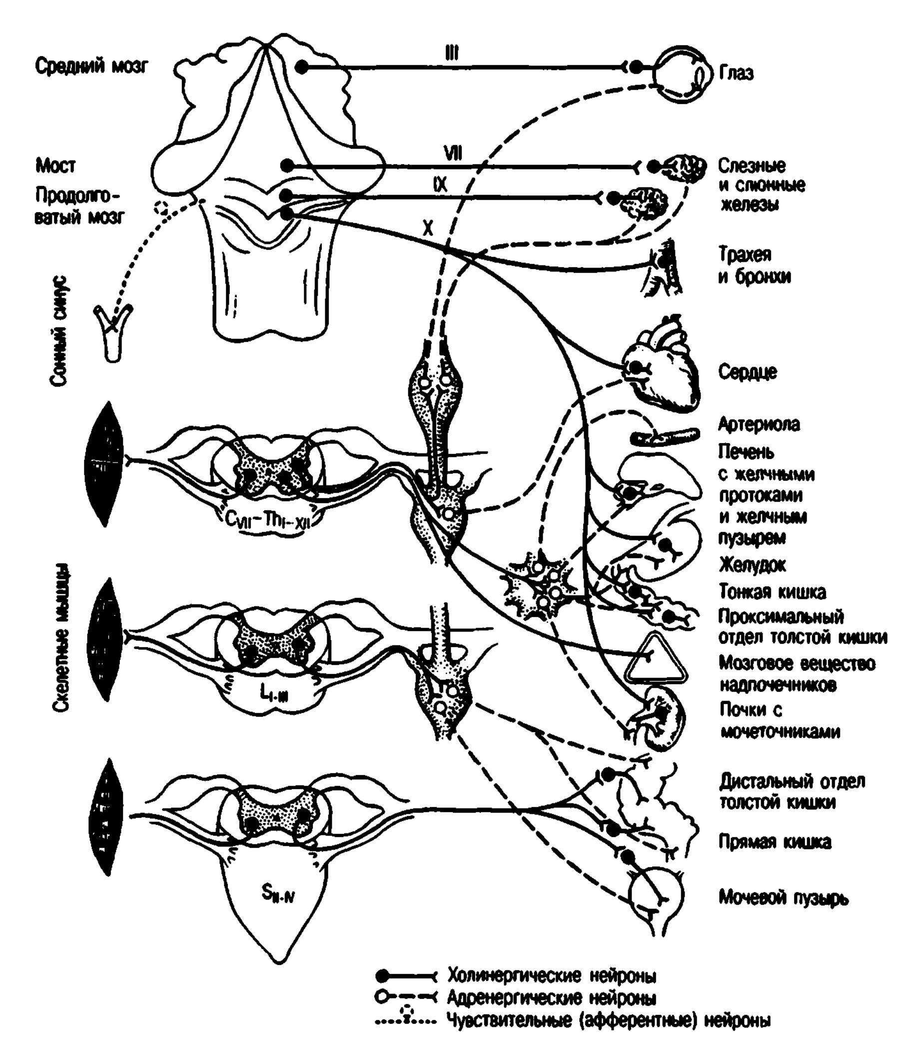


Рис. 9.1. Холинергическая и адренергическая иннервация.

C, Th, L, S, — сегменты спинного мозга.

лина в синапсах ганглия и чувствительность Н-холинорецепторов. В нейронах ганглиев можно зарегистрировать тормозные — гиперполяризационные потенциалы. Вызываются они вставочными адренергическими клетками, регулирующими возбудимость ганглионарных клеток.

2. ***От ганглионарных нейронов отходят постганглионарные симпатические волокна, в окончаниях которых главным медиатором является норадреналин*** — около 90 % (адреналин — около 7 %, дофамин — около 3 %). Синтезируется норадреналин из аминокислоты тирозина в аксоне ганглионарного нейрона, в основном в терминальных симпатических окончаниях, около 1 % — в теле нейрона. Поскольку в окончаниях симпатических ганглионарных нейронов выделяется норадреналин, эти нейроны называют адренергическими (рис. 9.2). Из симпатических нервных окончаний выделяется не только медиатор норадреналин, но и комедиатор нейропептид Y, тогда как из парасимпатических окончаний наряду с ацетилхолином выделяется вазоактивный интестинальный пептид. Необходимо отметить, что все нервные окончания имеют два основных типа секреторных везикул. Мелкие синаптические везикулы имеют диаметр около 50 нм, однородны по размерам и содержат классические медиаторы. Крупные, электронно-плотные везикулы имеют диаметр около 100 нм, неоднородны по размерам и содержат пептиды.

3. ***В ответ на раздражение симпатического нерва вместе с норадреналином выделяются также белок хромагринин, дофамин-β-гид-***

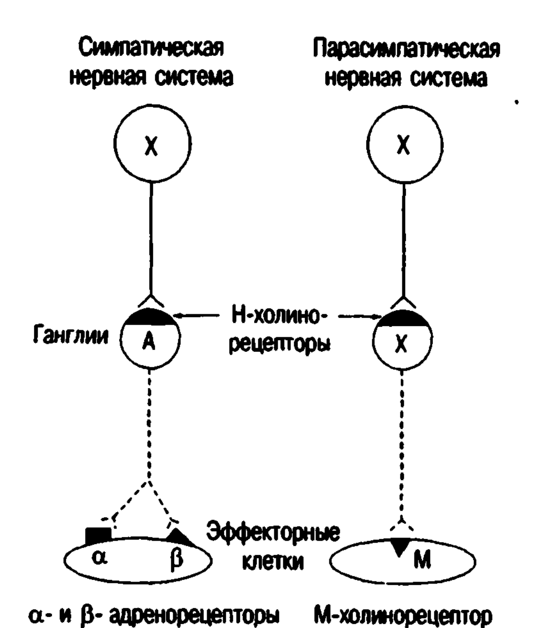


Рис. 9.2. Нейроны и рецепторы симпатической и парасимпатической нервных систем.

А — адренергические, Х — холинергические нейроны. Сплошная линия — преганглионарные волокна; пунктирная — постганглионарные волокна.

роксилаза, метэнкефалин. Эту смесь биологически активных веществ дополняют медиаторы соседних нервных окончаний, гормоны, метаболиты и ионы эффекторных клеток, поэтому принцип Дейла «один нейрон — один медиатор» требует определенной коррекции. Однако в нервном окончании обычно имеется основной медиатор. В симпатических нервных окончаниях основным медиатором является норадреналин. Он находится в гранулах в двух видах: резервном (стабильном) — 85—90 % и мобильном, который мобилизуется при поступлении нервных импульсов и выделяется из симпатических терминалей. Мобильный норадреналин пополняется из стабильного фонда.

4. *Наиболее значим в процессах выделения медиатора при возбуждении нервного окончания везикулярный экзоцитоз*, состоящий из нескольких этапов. Первый этап (сопряжение деполяризации и секреции) реализуется с помощью Ca^{2+}, который проникает в пресинаптические нервные окончания через медленные и быстрые Са-каналы. На место выделившихся везикул медиатора транспортируются по филаментам с затратой энергии новые гранулы медиатора. Источник энергии — АТФ. Когда Ca^{2+} обеспечивает попадание медиатора в экзоцитозный карман, происходит «выдавливание» медиатора с помощью актомиозина. Выведение Ca^{2+} из нервного окончания после его возбуждения осуществляется Са-насосом.

5. *Инактивирование медиатора.* 75—80 % выделившегося в синаптическую щель норадреналина захватывается обратно пресинаптической мембраной и поступает в пузырьки. Не попавший в пузырьки норадреналин разрушается моноаминоксидазой (МАО), локализованной на пресинаптической мембране. Часть выделившегося в синаптическую щель и не связавшегося с пост- и пресинаптическими рецепторами норадреналина разрушается в области рецепторов постсинаптической мембраны ферментом катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ) клеток-эффекторов, часть — диффундирует в интерстиций и кровь. Вклад МАО и КОМТ в процессы инактивирования выделившихся в синаптическую щель катехоламинов невелик, а доля участия этих ферментов в разных органах и тканях различна: в ЦНС действует в основном МАО, в периферической симпатической нервной системе — КОМТ.

6. *Эффекторные рецепторы.* Выделившийся из симпатических окончаний норадреналин действует на α- и β-постсинаптические адренорецепторы, являющиеся гликопротеидами (см. рис. 9.2). Это деление рецепторов основано на чувствительности их к различным фармакологическим препаратам: α-адренорецепторы блокируются фентоламином, а β-адренорецепторы блокируются пропранололом. Оба типа рецепторов делятся на два подтипа: α_1- и α_2-, β_1- и β_2-адренорецепторы. Антагонистами α_1-адренорецепторов являются празозин, дроперидол, антагонисты α_2-адренорецепторов — раувольсин, йохимбин. Антагонистами β_1-адренорецепторов являются практолол, атенолол, β_2-адренорецепторов — бутоксамин.

7. *Распределение α- и β-адренорецепторов в различных органах.* В большинстве органов, реагирующих на катехоламины, содержатся α- и β-адренорецепторы, причем одна гладкомышечная клетка может иметь оба рецептора (см. табл. 9.1). Распределение α- и β-адренорецепторов в сосудах организма подробнее см. раздел 13.9.1. На тромбоцитах имеются α_2-адренорецепторы, стимуляция которых повышает их агрегацию, и β_2-адренорецепторы, выполняющие противоположную функцию. В чистом виде выделены из мембраны α_1-адренорецепторы: они представляют собой белок с молекулярной массой 9600 и обусловливают сокращение сосудов, матки, семявыводящих протоков, семенных пузырьков, пило-

моторов и расслабление продольного и циркулярного мышечных слоев кишечника.

В. Связь постганглионарных симпатических окончаний с адренорецепторами. Считают, что симпатическую иннервацию имеют только α_1- и β_1-адренорецепторы. Активируются они в основном медиатором норадреналином. α_2- и β_2-Адренорецепторы преимущественно не имеют иннервации, они расположены вне синапсов на клетках-эффекторах и активируются циркулирующим в крови адреналином и диффундирующим норадреналином после его выделения пресинаптическими окончаниями. α_2- и β_2-Адренорецепторы обнаружены также на пресинаптических окончаниях (пресинаптические рецепторы), где они выполняют регулирующую функцию (см. раздел 9.7). Прямая связь посредством синапса имеет место в сердце, в жировой ткани, в сосудах и в ряде гладкомышечных органов (мышцы зрачка, матки, пиломоторы, семявыносящий проток, кишечник). Непрямой тип регуляции, как известно (В.А. Говырин), осуществляется в большинстве органов — скелетных мышцах, эндокринных железах, большинстве экзокринных желез. В этих органах медиатор из сосудистых симпатических сплетений диффундирует к местным окружающим сосуд клеткам либо разносится кровью. Имеются и другие варианты: симпатические (постганглионарные адренергические) нервные волокна образуют синаптические контакты с нейронами интраорганной нервной системы — либо с преганглионарными парасимпатическими волокнами, либо с ганглионарными холинергическими нейронами посредством α-рецепторов. Подобные взаимодействия симпатической и парасимпатической нервных систем установлены в органах желудочно-кишечного тракта, предполагаются в других органах.

Г. Эффекты активации α- и β-адренорецепторов. В физиологических условиях реакция какого-либо органа на адреналин и норадреналин, поступающие с кровью либо выделяющиеся при возбуждении симпатических нервов, зависит от преобладания α- или β-адренорецепторов в данном органе и различной их чувствительности.

Активация α_1- и α_2-адренорецепторов мембран клеток-эффекторов ведет к деполяризации их и к повышению активности органа, в том числе сфинктеров желудочно-кишечного тракта. Однако у миоцитов желудка и кишечника развивается гиперполяризация, при этом мышечная стенка органов расслабляется.

Если же симпатический ствол раздражается в грудной полости, то в большинстве случаев регистрируются не тормозные, а стимуляторные реакции желудка и двенадцатиперстной кишки. Это осуществляется, по-видимому, с помощью серотонинергических нервных волокон, имеющихся в составе симпатических стволов. Об этом свидетельствует ряд фактов.

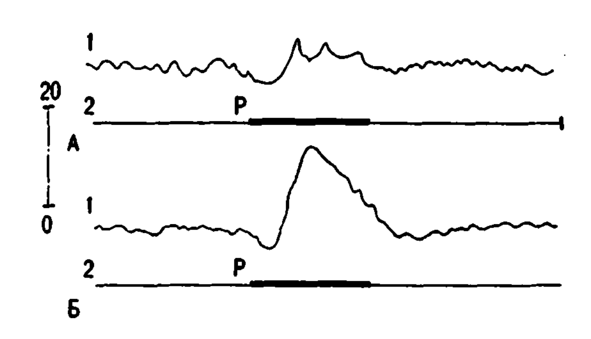


Рис. 9.3. Усиление сокращений двенадцатиперстной кишки при увеличении силы раздражения грудного отдела правого симпатического ствола у собаки (в начале раздражения — слабое угнетение).

А — раздражение 5 В, 20 Гц, 0,5 мс. Б — раздражение 10 В, 20 Гц, 1,5 мс. На каждом фрагменте — запись давления в полости кишки (1) и линия нулевого давления (2); шкала 0—20 мм рт.ст. для обоих фрагментов; Р — раздражение (опыт В.М.Смирнова, Д.С.Свешникова, И.Л. Мясникова).

1. Усиление сокращений желудка и кишки становится более выраженным при усилении раздражения нерва (закон силовых отношений) (рис. 9.3).
2. Независимость появления стимуляторного эффекта от фоновой активности органа.
3. Исключение возбуждения парасимпатических нервных волокон при раздражении симпатического нерва не влияет на степень выраженности стимуляторного эффекта.
4. Блокада различными фармакологическими препаратами адренергических окончаний, α- и β-адренорецепторов или Н-холинорецепторов вегетативных ганглиев не только не устраняет, а, напротив, усиливает стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва.
5. Блокада S_3 (5-HT_3)-серотонинорецепторов вегетативных ганглиев и $S_{1,2}$ (5-$HT_{1,2}$)-серотонинорецепторов гладкой мышцы желудка и кишки устраняет стимуляторный эффект раздражения симпатического нерва.
6. Блокада серотонинорецепторов вегетативных ганглиев и гладкой мускулатуры не влияет на функции симпатического и парасимпатического нервов (точнее, адренергического и холинергического отделов ВНС).
7. В составе грудного отдела симпатического ствола обнаружен серотонин с помощью гистохимической и биохимической методик. Стимуляторные эффекты желудка и тонкой кишки впервые получили с помощью раздражения симпатического ствола в грудной полости у собак, где он не содержит парасимпатических волокон.

6-5484

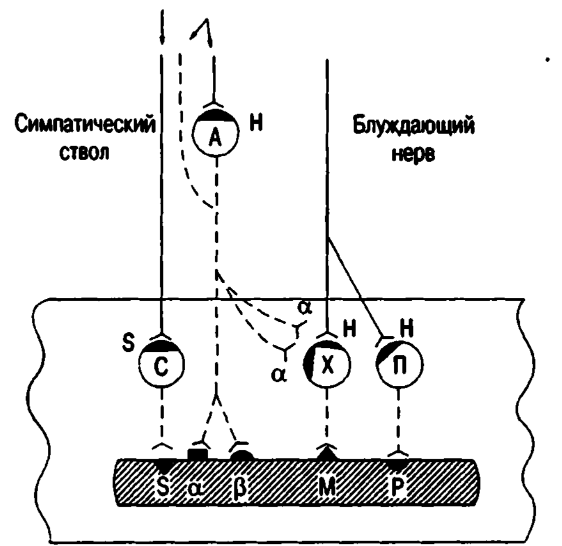


Рис. 9.4. Функциональная организация эфферентного отдела вегетативной нервной системы (на примере желудка и тонкой кишки.

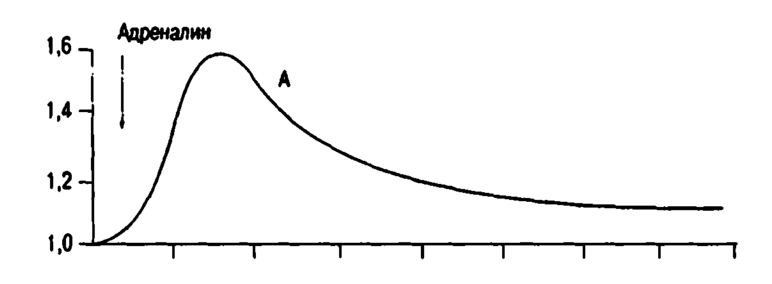
Нейроны: А — адрен-, С — серотонин-, Х — холин-, П — пуринергические и соответствующие им α-, β-, S-, Н-, М- и Р-рецепторы. Сплошная линия — преганглионарные, пунктир — постганглионарные волокна.

Общая схема эфферентной иннервации желудка и тонкой кишки, ганглионарные и эффекторные рецепторы представлены на рис. 9.4.

Активация β-адренорецепторов вызывает разнонаправленные эффекты в различных органах. Активация β-адренорецепторов в сердце (β_1-рецепторы хорошо иннервированы) ведет к деполяризации и возбуждению кардиомиоцитов, к увеличению частоты и силы сердечных сокращений, к повышению автоматизма, облегчению атриовентрикулярной проводимости. При активации β_2-адренорецепторов эффекторных клеток гладкомышечных органов (β_2-адренорецепторы иннервированы меньше) возникает гиперполяризация, наблюдается угнетение функции органа, в частности расширение сосудов. *При одновременной активации α- и β-адренорецепторов* сосуды суживаются вследствие преобладания α-адренорецепторов (рис. 9.5).

Д. Механизм действия катехоламинов и чувствительность эффекторных клеток к медиатору.

1. ***Во всех видах адренорецепторов катехоламины взаимодействуют посредством G-белка.*** При этом возникают электрофизиологические процессы (деполяризация или гиперполяризация в результате активации ионотропных рецепторов). При деполяризации наблюдается усиление функции органа (например, усиление сокращений сердца), при гиперполяризации — угнетение (например, уменьшение тонуса кишки). При активации метаботропных рецепторов возникают метаболические сдвиги (биохимические процессы) с помощью вторых посредников: при активации α-адренорецепторов — инозитол-3-фосфата ($ИФ_3$) и Ca^{2+}; при активации β-адренорецепторов — аденилатциклазы-цАМФ. Мессенджерами для катехоламинов являются также цГМФ, диацилглицерин (ДАГ).



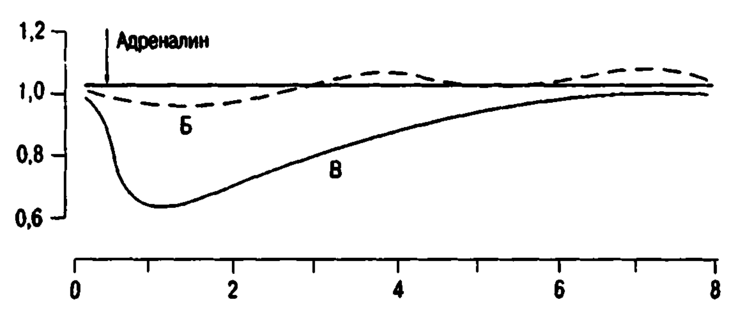


Рис. 9.5. Изменение гидродинамического сопротивления току крови в сосудах изолированной перфузируемой скелетной мышцы при внутривенном введении адреналина 2 мг/кг в различных условиях (вертикаль — условные единицы): по Шмидту и др., 1967.

А — интактные α- и β-адренорецепторы; Б — блокада α- и β-адренорецепторов; В — блокада α-адренорецепторов.

G-белок важен для функционирования и других рецепторов. Более 80 типов рецепторов связано с ионными каналами или ферментами посредством G-белка.

2. ***Чувствительность эффекторных клеток к медиатору может понижаться (десенситизация) или повышаться (сенситизация).*** Эти явления достаточно хорошо изучены на примере регуляции деятельности сердца симпатической нервной системой. В основе десенситизации при избытке медиатора лежит снижение общего числа рецепторов в результате их разобщения с каталитической субъединицей и последующего эндоцитоза рецепторов. Напротив, сенситизация является следствием увеличения числа рецепторов на эффекторных клетках и уменьшения количества ферментов, разрушающих тот или иной медиатор, выделяющийся из пресинаптического окончания. Это наблюдается, например, в эксперименте при перерезке нерва или блокаде выделения медиатора из нервного окончания фармакологическим препаратом. В клинической практике с лечебной целью нередко блокируют или стимулируют постсинаптические рецепторы, процессы синтеза, высвобождения и разрушения медиаторов, что сопровождается изменением чувствительности эффекторных клеток к гуморальным и нервным влияниям. В частности, в условиях блокады выделения медиатора нервными окончаниями или истощения его запасов в нервных элементах, например, с целью снижения артериального давления развивается сенситизация за счет увеличения числа рецепторов на эффекторных клетках. Поэтому после отмены подобного препарата артериальное давление снова повышается, причем в большей степени, что необходимо учитывать в клинической практике. Число адренорецепторов на эффекторной клетке увеличивается под влиянием гормонов щитовидной железы.

9.3. МОЗГОВОЙ СЛОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Мозговой слой надпочечников представляет собой видоизмененный ***симпатический ганглий*** — его клетки, с онтогенетической точки зрения гомологичны ганглионарным адренергическим нейронам. Они содержат включения, окрашивающиеся в желто-коричневый цвет двухромовокислым калием, что и послужило поводом назвать их хромаффинными клетками. В виде скоплений хромаффинные клетки встречаются также на поверхности аорты, в области каротидного синуса, среди клеток симпатических ганглиев. Преганглионарные волокна образуют на этих клетках, как и на хромаффинных клетках надпочечников, возбуждающие холинергические синапсы. Выделение катехоламинов из мозгового вещества надпочечников регулируется исключительно нервными влияниями (перерезка преганглионарных симпатических волокон прекращает секрецию катехоламинов). При возбуждении преганглионарных симпатических волокон у человека из надпочечников в кровоток обычно выбрасывается смесь катехоламинов, состоящая из адреналина (80—90 %) и норадреналина (10—20 %). Точки приложения для продуцируемых надпочечниками катехоламинов те же, что и у симпатической нервной системы, однако их действие более выражено, нежели симпатических нервов в областях со слабой адренергической иннервацией (в круговых и продольных мышцах кишечника, крупных артериях, матке). Взаимодействие катехоламинов с адренорецепторами вызывает различные эффекты в разных органах, в частности торможение деятельности желудочно-кишечного тракта, улучшение процесса передачи в нервно-мышечных синапсах, увеличение силы сокращений скелетных мышц, частоты и силы сокращений сердца, расширение бронхов. Все это имеет важное приспособительное значение, обеспечивая мобилизацию систем организма при физическом и эмоциональном напряжениях.

Катехоламины усиливают высвобождение свободных жирных кислот из подкожной жировой ткани и образование из гликогена глюкозы, необходимой клеткам организма при состояниях напряжении. Ускорение расщепления углеводов осуществляется с помощью активации аденилатциклазы, стимулирующей образование цАМФ, который в свою очередь активирует фосфорилазу, расщепляющую гликоген — источник энергии. Таким образом, катехоламины мозгового слоя надпочечников можно рассматривать как *метаболические гормоны.* Не случайно симпатэктомированные животные не в состоянии осуществлять физические усилия, плохо переносят охлаждение и перегревание, с большим трудом справляются с кровотечением. У симпатэктомированных животных не бывает проявления характерных защитных реакций и показателей агрессивности: тахикардии, повышения артериального давления, расширения зрачков. Введение этим животным ганглиозидов ускоряет рост новых синапсов, ускоряет реиннервацию после повреждения нервных волокон. Клетки, подоб-

ные хромаффинным мозгового слоя надпочечников, называют **трансдукторами**, их короткие аксоны не имеют синаптических контактов с другими клетками, они выделяют свои биологически активные вещества, называемые также гормонами, в кровь. К клеткам-трансдукторам относят, кроме хромаффинных клеток, нейроны супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, выделяющие вазопрессин и окситоцин; нейроны гипоталамуса, выделяющие в сосудистую систему нейрогормоны, регулирующие функцию гипофиза (см. раздел 3.2), клетки юкстагломерулярного аппарата почки, которые под влиянием постганглионарных симпатических волокон выделяют в кровь ренин (см. разделы 13.9.2; 17.5.2).

Таким образом, симпатико-адреналовая система **активирует деятельность организма, мобилизует его защитные силы**, обеспечивает выход крови из кровяных депо, поступление в кровь глюкозы, ферментов, усиливает метаболизм тканей, увеличивает расход энергии, **ее возбуждение является пусковым звеном стрессорных эмоционально-окрашенных реакций.**

9.4. ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

А. Иннервируемые органы и локализация преганглионарных и ганглионарных нейронов. Парасимпатические нервные волокна имеются в черепных нервах (III пара — мезэнцефальный отдел, VII, IX и X пары — бульбарный отдел) и в тазовом нерве — сакральный отдел спинного мозга (S_2—S_4). Парасимпатические волокна III-й пары (глазодвигательный нерв) иннервируют глазные мышцы (m. sphincter pupillae и m. ciliaris), регулируя диаметр зрачка и степень аккомодации. Парасимпатические веточки VII пары (лицевой нерв): n. petrosus major — секреторный нерв, иннервирует слизистую оболочку носа, неба, слезную железу; n. chorda tympani — смешанный нерв, содержит чувствительные и секреторные волокна подчелюстной и подъязычной слюнных желез. Парасимпатические секреторные волокна IX пары (языкоглоточный нерв) подходят к околоушной железе в составе n. auriculotemporalis — от третьей ветви тройничного нерва. X пара (блуждающий нерв) своими ветвями снабжает дыхательные органы, большую часть пищеварительного тракта (до нисходящей ободочной кишки), сердце, печень, поджелудочную железу, почки. Парасимпатические нервы сакрального отдела спинного мозга (S_2—S_4) иннервируют нисходящую часть ободочной кишки и тазовые органы (прямую кишку, мочевой пузырь, половые органы). Парасимпатической иннервации не имеют скелетные мышцы, матка, мозг, подавляющее большинство кровеносных сосудов (кожи, органов брюшной полости, мышц), органы чувств и мозговое вещество надпочечников.

Б. Парасимпатические ганглии и отдельные нейроны расположены внутри органов, а в тазовой области и в области головы — в непосредственной близости от органов. От нервных клеток парасимпатических ганглиев идут короткие постганглионарные парасимпатические волокна, иннервирующие все перечисленные органы; преганглионарные волокна обычно длинные (у симпатической нервной системы, наоборот, преганглионарные — короткие, постганглионарные — длинные).

В. Медиаторы и рецепторы.

1. ***Передача возбуждения с преганглионарного парасимпатического волокна на эффекторный нейрон осуществляется, как и у симпатического отдела ВНС, с помощью ацетилхолина.*** Медиатор действует на Н-холинорецепторы постсинаптической мембраны ганглионарного нейрона.

2. ***Постганглионарное волокно*** свое влияние на эффекторную клетку передает также с помощью ацетилхолина, который в парасимпатических терминалях находится в трех фондах (пулах): 1) стабильном, прочно связанном с белком, не готовом к освобождению; 2) мобилизационном, менее прочно связанном и пригодном к освобождению; 3) готовом к освобождению ацетилхолина (активный медиатор), который освобождается квантами спонтанно и при поступлении к нервному окончанию потенциалов действия. Активный медиатор находится в прилежащих к мембране пузырьках. Пузырьки с медиатором находятся в движении, и по мере расходования активного медиатора к пресинаптической мембране поступают новые пузырьки с активным ацетилхолином. Освобождению квантов медиатора способствуют ионы Ca^{2+}. Ацетилхолин синтезируется в цитоплазме окончаний холинергических нейронов, депонируется в везикулах по нескольку тысяч молекул в каждой из них.

3. ***Инактивирование медиатора.*** Выделившийся в синаптическую щель ацетилхолин, как и в любом другом синапсе, не весь используется для передачи сигнала. В отличие от симпатической нервной системы основная часть ацетилхолина разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой с образованием холи-

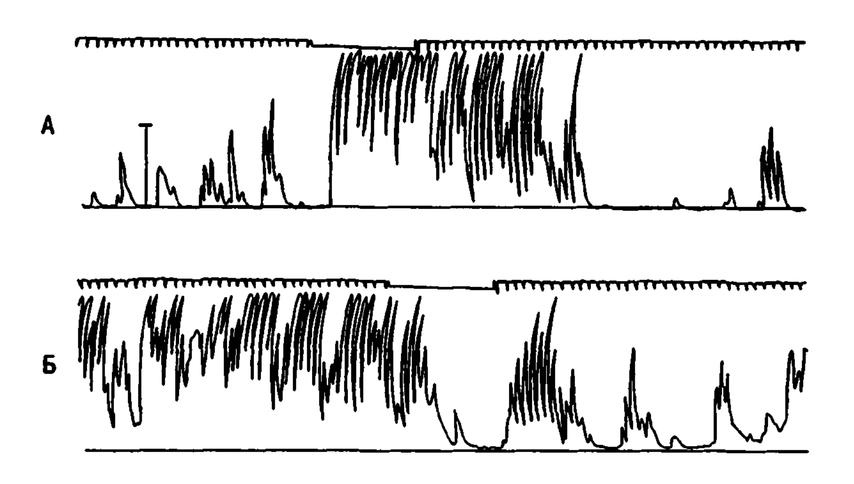


Рис. 9.6. Стимуляция сокращений двенадцатиперстной кишки при раздражении блуждающего нерва средней интенсивности (А — 5 В, 20 Гц, 0,5 мс) и угнетение ее сокращений при слабом раздражении блуждающего нерва (Б — 1 В, 10 Гц, 0,5 мс) у кошки. Запись давления в полости кишки. Шкала 0—10 мм рт.ст. для обоих фрагментов. Отметка времени 5 с, она же — отметка раздражения — прямая часть линии (опыт В.М.Смирнова и Л.М.Иванченко).

на и уксусной кислоты, которые захватываются пресинаптической мембраной и вновь используются для синтеза ацетилхолина. Значительно меньшая часть медиатора диффундирует в интерстиций и кровь. Обратного захвата нерасщепленного ацетилхолина нервными окончаниями не происходит. По поводу локализации ацетилхолинэстеразы существует две точки зрения: согласно одной из них, фермент фиксирован на постсинаптической мембране вблизи холинорецепторов, согласно другой, — на базальной мембране. Последняя представляет собой тонкую сеть коллагена и гликозаминогликанов между пре- и постсинаптическими мембранами.

4. ***Эффекторные рецепторы.*** На клетки-эффекторы ацетилхолин действует с помощью М-холинорецепторов (см. рис. 9.2), которые свое название получили от мускарина — токсина мухомора, активирующего эти рецепторы и вызывающего такой же эффект, как и ацетилхолин. Мускариноподобный эффект ацетилхолина был открыт позже. М-холинорецепторы имеются также на симпатических и парасимпатических окончаниях, в коре головного мозга, ретикулярной формации. По чувствительности к различным фармакологическим препаратам выделяют M_1—M_4-холинорецепторы. M_1-холинорецепторы локализуются в вегетативных ганглиях и ЦНС, M_2-холинорецепторы — в сердце, на пресинаптических окончаниях, в гладких мышцах желудочно-кишечного тракта. В гладких мышцах расположены также M_3-холинорецепторы, имеются они и в большинстве экзокринных желез. M_4-холинорецепторы изучены мало.

Некоторые симпатические нервные волокна (иннервирующие потовые железы и вызывающие расширение сосудов скелетных мышц) также являются холинергическими. Убедительного объяснения этому факту до настоящего времени не имеется. Сам по себе факт передачи сигнала с постганглионарных симпатических волокон посредством ацетилхолина считается установленным. Однако постганглионарное симпатическое волокно является аксоном адренергического нейрона, в его окончаниях синтезируется норадреналин, что противоречит сложившемуся представлению о «холинергических» симпатических нервных волокнах. Согласно гипотезе Я.А. Росина, потовые железы иннервируются преганглионарными симпатическими волокнами, которые, как известно, выделяют ацетилхолин. Возможно также, что потовые железы иннервируются симпатическими постганглионарными волокнами, реализующими свое стимулирующее на потоотделение влияние с помощью норадреналина и активации β-адренорецепторов.

Г. Связь постганглионарных парасимпатических окончаний с холинорецепторами более тесная, нежели у симпатических окончаний. Короткие постганглионарные волокна холинергических нейронов мало ветвятся и образуют типичные синапсы с клетками-эффекторами. Однако имеются и неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы, например, в кровеносных сосудах.

Д. Эффекты активации М-холинорецепторов приводят к сокращению гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта — перистальтика усиливается (рис. 9.6, А), к сокращению мускулатуры бронхов — их просвет сужается, к сокращению мышц мочевого пузыря, сокращению сфинктера зрачка — зрачок сужается, сокращению ресничной мышцы глаза — хрусталик становится более выпуклым. Одновременно тормозится деятельность сердца, расширяются сосуды половых и некоторых других органов. Возбужде-

ние парасимпатических нервов сопровождается увеличением секреции всех желез, иннервируемых ими, — желудочно-кишечного тракта, слюнных желез, трахеи и бронхов. Сфинктеры желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря расслабляются. Парасимпатическая НС способствует поддержанию гомеостазиса, обеспечивая трофотропный эффект (анаболизм).

Однако слабое раздражение блуждающего нерва может вызвать не усиление, а угнетение сокращений тонкой кишки (рис. 9.6). Механизм этого феномена до настоящего времени не раскрыт. Имеются факты, свидетельствующие о том, что слабого возбуждения парасимпатической НС недостаточно для возбуждения гладких мышц, но достаточно для активации адренергических нервных окончаний, возбуждение которых и ведет к угнетению сокращений кишки.

Эффекты экзогенного ацетилхолина те же, что и парасимпатической нервной системы. Однако в клинической практике ацетилхолин не применяется, так как очень быстро разрушается. С лечебной целью применяется более стойкий препарат — карбохолин, он не разрушается холинэстеразой.

Е. Механизм действия ацетилхолина и чувствительность эффекторных клеток к медиатору. *Стимулирующее влияние ацетилхолина* на орган осуществляется, во-первых, посредством изменения характера электрофизиологических процессов — возбуждения посредством активации ионотропных рецепторов Na^+-каналов; во-вторых — посредством активации метаботропных рецепторов и соответствующих биохимических реакций с помощью вторых посредников: инозитолтрифосфата, Ca^{2+}. *Тормозный эффект ацетилхолина* возникает также в результате изменения характера электрофизиологических процессов (активации ионотропных рецепторов K^+-каналов и гиперполяризации клеток эффектора). При этом с помощью метаботропных рецепторов активируется система вторых посредников: гуанилатциклаза-циклический гуанозинмонофосфат (ГЦ-цГМФ), обладающая анаболическим эффектом. Подобное действие выражено также у брадикинина, гистамина, инсулина. Однако гистамин посредством H_2-рецепторов может активировать и аденилатциклазную систему. Атропин и скополамин блокируют и возбуждающие, и тормозящие холинорецепторы, а значит, и эффекты ацетилхолина, что широко применяется в клинической практике с лечебной и диагностической целью. С целью блокады парасимпатических эффектов применяются препараты и с другими механизмами действия. Гемихолин, например, нарушает транспорт холина, тормозит его синтез. Следует помнить, что блокада любых рецепторов может привести к разнонаправленным реакциям различных органов. Например, инъекция атропина, который, попадая в кровь, разносится по всему организму, ведет к блокаде всех М-холинорецепторов, при этом сокращения сердца учащаются, а желудка и кишечника — тормозятся. Основные эффекты стимуляции парасимпатических нервов представлены в табл. 9.1.

9.5. АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЕ (ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ) И АЛЛОХРОННОЕ (БИОХИМИЧЕСКОЕ) ДЕЙСТВИЕ МЕДИАТОРА

Терминология. Электрофизиологическое действие медиатора предлагают называть «аллостерическим», а биохимическое — «аллохронным». При этом под *аллостерическим действием* медиатора понимают совокупность процессов взаимодействия медиатора с эффекторными рецепторами на поверхности клеточной мембраны, в результате чего возникают электрические ответы вследствие активации ионных каналов и движения различных ионов в клетку и из клетки. Действие медиатора на биохимические реакции, в том числе на процессы клеточного синтеза и считывания информации с молекул ДНК, называют *аллохронным*.

Аллохронное (греч. allos — другой + chronikos — относящийся ко времени) и аллостерическое (stereos — пространственный) действие медиатора — термины, отражающие эффект действия медиатора, которые следует уточнить. Во-первых, оба процесса протекают во времени, во-вторых, в обоих случаях протекают те или иные динамические процессы: изменяется проницаемость клеточной мембраны, взаимодействуют молекулы различных веществ. Поэтому термин «электрофизиологическое» действие медиатора нецелесообразно заменять на «аллостерическое», а «биохимическое» — на «аллохронное».

Поскольку электрофизиологическое действие медиаторов (оно реализуется с помощью ионотропных рецепторов) выражается в одних случаях в гиперполяризации клеточных мембран, в других — в деполяризации, один и тот же нерв с помощью одного и того же медиатора в разных клетках может вызывать различные эффекты. Так, возбуждение симпатического нерва вызывает возбуждение кардиомиоцитов и усиление деятельности сердца, а деятельность гладкомышечных клеток обычно угнетается вследствие их гиперполяризации. Медиатор блуждающего нерва, наоборот, вызывает гиперполяризацию кар-

диомиоцитов, угнетение деятельности сердца и деполяризацию гладкомышечных клеток желудка и кишечника, что ведет к усилению их деятельности.

Основные схемы биохимического действия медиатора. Одним из механизмов реализации химического эффекта (он осуществляется с помощью метаботропных рецепторов) является активация аденилатциклазной системы: связывание медиатора рецепторным белком — активация аденилатциклазы — продукция молекул цАМФ из АМФ — активация протеинкиназ — фосфорилирование фермента. Вызываемые при этом эффекты весьма разнообразны. Это объясняется тем, что характер биохимических реакций зависит не от особенностей строения цАМФ, а от специфичности реагирующих клеток. При этом имеет место каскад усилений эффекта медиатора или гормона: молекула медиатора — рецепторный белок — несколько аденилатциклазных комплексов, каждый из которых обеспечивает продукцию нескольких тысяч молекул цАМФ и активацию еще большего числа молекул протеинкиназ. цАМФ как второй посредник изучен лучше цГМФ, кальция, производных фосфатидилинозитола.

цГМФ (циклический гуанозинмонофосфат) локализуется, как и цАМФ, на клеточной мембране. Схема его действия та же, что и у цАМФ: *медиатор — рецептор клеточной мембраны — активация гуанилатциклазы — продукция цГМФ из ГТФ — действие цГМФ — активация протеинкиназ — фосфорилирование фермента — субстрат — эффект.* Концентрация цГМФ в тканях в 10—15 раз меньше, нежели цАМФ, у́же и набор протеинкиназ, нередко эффекты цГМФ и цАМФ противоположны. Уровень цГМФ в тканях повышается под влиянием ряда гормонов и медиаторов: секретина, инсулина, гистамина, окситоцина, серотонина, брадикинина, ацетилхолина. При этом активируются анаболические процессы, подобно влияниям парасимпатической нервной системы. В свою очередь эрготропное действие (катаболический эффект) оказывают не только норадреналин и адреналин, но и другие вещества, связанные с активностью симпатической нервной системы, в частности дофамин, октопамин, серотонин, АКТГ, ТТГ, вазопрессин. Однако у них могут быть и другие эффекты. Сам адреналин может вызвать двоякий метаболический эффект — посредством α_2-адренорецепторов он способен ингибировать аденилатциклазу, а посредством β-адренорецепторов активирует аденилатциклазу, что ведет к накоплению цАМФ. Поэтому одна и та же клетка, имеющая различные адренорецепторы, на действие одного и того же лиганда может реагировать по-разному. Экстраорганные вегетативные нервы действуют как непосредственно, так и с помощью интраорганной нервной системы, что особенно характерно для желудочно-кишечного тракта.

9.6. ИНТРАОРГАННАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА И ТКАНЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

А. Общая характеристика

1. ***Внутренние органы после экстраорганной денервации — перерезки симпатических и парасимпатических нервов, продолжают функционировать.*** Вначале наблюдаются незначительные дистрофические явления, которые скоро исчезают. Через несколько недель чувствительность внутренних органов к биологически активным веществам и в первую очередь к медиаторам повышается, их функция улучшается. Многие внутренние органы продолжают функционировать, будучи изолированными, находясь в физиологическом растворе: сокращаются перфузируемое сердце, мочеточники, желчный пузырь, кишечник. В пищеварительном тракте после перерезки симпатических и парасимпатических путей сохраняются все виды двигательной активности: перистальтика, ритмическая сегментация, маятникообразные движения, продолжается всасывание. Двигательная активность пищеварительных органов после перерезки их нервов регулируется рефлекторными дугами, замыкающимися в пределах мышечного и подслизистого сплетений его стенок, а также в экстраорганных ганглиях. Возбуждение афферентных нейронов кишечной стенки под действием пищевого комка приводит к возникновению рефлексов, при которых пищевой комок продвигается в каудальном направлении путем сокращения мышц орального участка кишки и одновременного расслабления каудального участка. Дуги этих двух рефлексов, обусловливающих перистальтику, лежат в пределах стенки кишечника. Тормозные нейроны этих дуг не являются ни холинергическими, ни адренергическими; возможно, их медиатором служит АТФ. Возбуждающие нейроны выделяют ацетилхолин, хотя не исключено, что их действие может быть опосредовано и другими медиаторами, например серотонином. Имеются спонтанно активные эфферентные нейроны; на них могут конвергировать интра- и экстраорганные нервные волокна.

2. ***Интраорганная нервная система содержит все элементы рефлекторной дуги: афферентный, вставочный и эффекторный нейроны.*** Чувствительные интрамуральные нейроны — клетки Догеля II типа; они образуют первое звено — рецептор, и второе — афферентный путь рефлекторной дуги. Показано наличие механо-, хемо- и термочувствительных клеток. Обнаружены быстро- и медленно адаптирующиеся тонические нейроны, возбуждающие и тормозящие сокращения кишки.

3. ***На одну и ту же клетку интрамуральных ганглиев конвергируют межганглионарные (вставочные) и экстраорганные (постганглионарные симпатические и преганглионарные парасимпатические волокна).*** Парасимпатические преганглионарные волокна образуют синапсы на возбуждающих и, по-видимому, тормозящих нейронах. Симпатические постганглионарные волокна оказывают непосредственное тормозное влияние на гладкую мышцу кишки, а также тормозят холинергические ганглионарные нейроны, угнетают выделение медиатора из пресинаптических окончаний преганглионарных парасимпатических волокон. Местные рефлекторные дуги выявлены и в сердце. Плотность расположения интраорганных нейронов весьма высока — в кишечнике, например, находится около 20 тыс. нейронов на 1 $см^2$. В целом в кишке число нейронов ($1 \cdot 10^8$) превосходит таковое в спинном мозге.

Б. В интраорганной нервной системе богат набор медиаторов и соответствующих рецепторов. Только в энтеральной ее части функционирует около 20 различных медиаторов и модуляторов. Наиболее изучены ацетилхолин, катехоламины, серотонин, ГАМК, пептиды, АТФ. В частности, серотонин обнаружен в различных тканях организма животных. Однако больше всего серотонина (90 % от его общего количества, содержащегося в организме) приходится на энтерохромаффинные клетки пищеварительного тракта. Серотонин вызывает сокращение гладких мышц внутренних органов, в том числе кровеносных сосудов и бронхов. При прямом действии серотонина возрастает сила сердечных сокращений, хотя этот эффект маскируется рефлекторными барорецептивными влияниями противоположного направления. В центральном и периферическом отделах нервной системы выявлено несколько типов серотонинорецепторов: $5\text{-}HT_1$—$5\text{-}HT_5$ (S_1—S_5 — по первой букве названия медиатора по аналогии с названием гистаминорецепторов — H_1 и H_2, дофаминорецепторов — D, пуринорецепторов — P_1 и P_2, N- и M-холинорецепторов). $S_{1,2}$-рецепторы находятся в гладкой мышце желудочно-кишечного тракта, S_3-рецепторы — в вегетативных ганглиях, $S_{4,5}$-рецепторы обнаружены в ЦНС. Установлено наличие не только пост-, но и пресинаптических серотонинорецепторов.

Медиаторная роль АТФ и ее производных в настоящее время активно изучается. Опыты обычно ставят на изолированной мышечной полоске кишки. Считают, что в интрамуральном нервном аппарате имеются пуринергические нейроны, аксоны которых выделяют пуриновые продукты (отсюда и название нейронов) распада АТФ — инозин и аденозин. АТФ оказывает тормозящее влияние на моторику желудочно-кишечного тракта. Активация пуринергических структур вызывает расслабление кишки, а возникающие вслед за этим ее сокращения под влиянием холинергических нейронов обеспечивают прохождение болюса по кишке (пропульсия). Пуринергические нейроны участвуют также в механизме релаксации желудка, расслаблении пищеводного и анального сфинктеров. Выделено два типа пуринорецепторов (P_1 и P_2); рецепторы первого типа более чувствительны к аденозину, второго — к АТФ. P_1-рецепторы преобладают в сердечно-сосудистой системе, трахее, мозге. Они связаны со специфической аденилатциклазой. P_2-рецепторы расположены в основном на клетках органов желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Тормозящее (гиперполяризующее) влияние АТФ реализуется, по-видимому, через повышение проницаемости клеточных мембран для ионов калия. Однако для желудочно-кишечного тракта медиаторная роль АТФ убедительно не доказана.

Гистаминорецепторы (подтипы H_1 и H_2) имеются на клетках всех органов и участвуют в регуляции различных функций организма (табл. 9.2).

Дофаминорецепторы: тип D_1 выявлен в симпатических ганглиях, паращитовидных железах, по-видимому, все дофаминрецепторы являются постсинаптическими. D_2-рецепторы найдены на мембранах лимфоцитов. D_1- и D_2-рецепторы более широко распространены в ЦНС.

ВИП-рецепторы (ВИП — вазоактивный интестинальный пептид) вызывают накопление цАМФ и усиление моторной, секреторной активности, кровоснабжения желудка и кишечника.

Рецепторы вещества П (ВП): имеются на гладкомышечных клетках кишки, клетках мочевого пузыря, семявыносящих протоков.

Таблица 9.2. Гистаминовые рецепторы, эффекты их активации

Тип гистаминовых рецепторов	Локализация рецепторов	Эффекты
H_1	Гладкие мышцы бронхов	Повышение тонуса
	Гладкие мышцы кишечника	Повышение тонуса
	Сердце	Угнетение атриовентрикулярной проводимости
	Гладкие мышцы артериальных сосудов	Снижение тонуса
	Гладкие мышцы вен	Повышение тонуса
	Капилляры	Повышение проницаемости
H_2	Париетальные клетки слизистой оболочки желудка	Повышение секреторной активности
	Сердце	Увеличение частоты и силы сокращений
	Гладкие мышцы артериальных сосудов	Снижение тонуса
	Миометрий	Угнетение сократительной активности

Далеко не все рассмотренные рецепторы иннервируются интра- или экстраорганной нервной системой; иннервацию имеют М-холино-, α_1- и β_1-, серотонино-, пуринорецепторы. Степень иннервации других рецепторов изучена мало. Активность окончаний экстра- и интраорганной нервной системы регулируется количеством выделившегося из них медиатора, а также другими биологически активными веществами.

9.7. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ СИНАПСОВ

Эффективность передачи в синапсе ВНС зависит от количества медиатора, выделяемого в синаптическую щель, которое, *во-первых*, определяется числом импульсов, пришедших к терминали, — с увеличением импульсации выделение медиатора до определенного значения увеличивается, при ослаблении импульсации выделение медиатора уменьшается. *Во-вторых*, важную роль в регуляции выделения медиаторов в синаптическую щель постганглионарными окончаниями ВНС играют пресинаптические адрено- и холинорецепторы, имеющиеся на самих окончаниях. Эти рецепторы реализуют свое влияние по принципу отрицательной обратной связи, вызывающей противоположные эффекты: малые порции медиатора стимулируют его выделение, большие — угнетают.

А. Регуляция выделения норадреналина. На симпатических *постганглионарных окончаниях* имеются α_2- и β_2-адренорецепторы и M_2-холинорецепторы. Активация M_2-холинорецепторов и α_2-адренорецепторов тормозит, а β_2-адренорецепторов стимулирует освобождение медиатора (рис. 9.7).

Пресинаптические β_2-адренорецепторы более чувствительны: они активируются низкими концентрациями норадреналина и усиливают его секрецию. Пресинаптические α_2-адренорецепторы менее чувствительны: они активируются высокими концентрациями норадреналина и уменьшают его секрецию нервными окончаниями. Эффекторные клетки с помощью образуемых ими простагландинов группы Е также тормозят освобождение норадреналина из пресинаптических окончаний. Активация пресинаптических M_2-холинорецепторов осуществляется ацетилхолином, выделяющимся из рядом расположенных парасимпатических оконча-

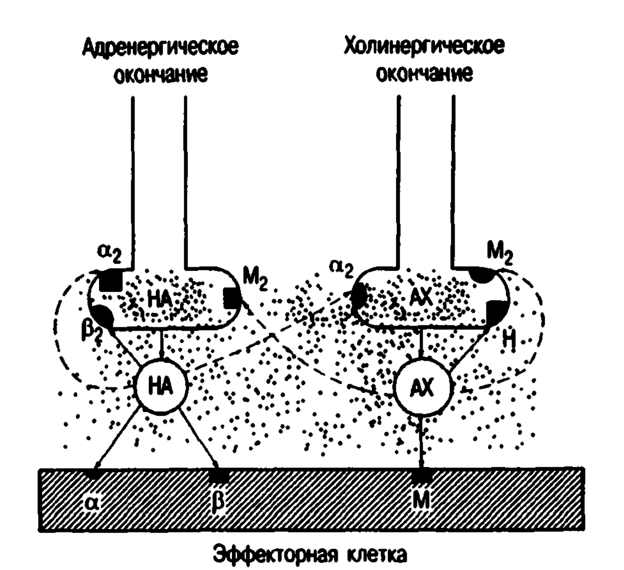


Рис. 9.7. Саморегуляция секреции медиатора симпатическими и парасимпатическими постганглионарными нервными окончаниями с помощью пресинаптических α_2- и β_2-адренорецепторов, M_2- и Н-холинорецепторов и их реципрокные взаимодействия.

Сплошные линии — усиление, пунктирные — угнетение выделения медиатора. НА — норадреналин; АХ — ацетилхолин.

ний. На окончаниях *преганглионарных* симпатических волокон имеются рецепторы к серотонину, гистамину, кортикостероидам и Н-холинорецепторы, активация которых облегчает синаптическую передачу. M_1-холинорецепторы, рецепторы дофамина, наоборот, обеспечивают ингибирование секреции ацетилхолина преганглионарными симпатическими окончаниями.

Б. Регуляция освобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний постганглионарных волокон осуществляется также несколькими механизмами.

- По принципу обратной связи — с помощью взаимодействия выделившегося в синаптическую щель ацетилхолина с M_2- и Н-холинорецепторами пресинаптической мембраны: связывание с M_2-холинорецепторами тормозит, связывание с Н-холинорецепторами усиливает выделение медиатора.
- Ретроингибирование с помощью АТФ обеспечивается пуринорецепторами пресинаптической терминали. Большое количество АТФ выделяется в синаптическую щель под влиянием ацетилхолина из эффекторной клетки.
- Тормозящее влияние норадреналина, выделяющегося из рядом расположенного симпатического синапса, обеспечивается в парасимпатическом синапсе действием на α_2-рецепторы пресинаптической мембраны, что угнетает освобождение ацетилхолина (перекрестное взаимное торможение активности симпатических и парасимпатических терминалей).

В. Эффективность передачи в синапсе регулируется также числом рецепторов на постсинаптической мембране — при уменьшении выделения медиатора синтез рецепторов постсинаптической мембраной возрастает, чувствительность ее повышается (сенситизация), при увеличении выхода медиатора синтез рецепторов уменьшается, чувствительность постсинаптической мембраны снижается — десенситизация.

Г. Одно и то же биологически активное вещество может выполнять функции медиатора и модулятора. Например, ацетилхолин и норадреналин, выделяемые из постганглионарных нервных окончаний, не только действуют на рецепторы эффекторных клеток, но одновременно регулируют выделение медиатора самими нервными окончаниями — модулирующая роль. Некоторые вещества, по-видимому, играют роль только модуляторов функции нервных окончаний и эффекторных клеток. Наиболее важными нейромодуляторами являются кортикостероиды, половые гормоны, АКТГ, соматостатин, ангиотензин, эндорфин, энкефалины, простагландины. Взаимодействие нейромодуляторов с клеточными внесинаптическими рецепторами вызывает изменение либо проницаемости клеточной мембраны, либо клеточного метаболизма в результате их проникновения в цитоплазму клеток. В обоих случаях это ведет к усилению влияния нервных волокон на эффекторную клетку.

9.8. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ ОТДЕЛАМИ ВНС

А. Синергизм и противоположные влияния. Большинство внутренних органов получают и симпатическую, и парасимпатическую иннервацию (см. табл. 9.1). Влияния этих двух отделов ВНС обычно разнонаправленны — это основа взаимодействия. Раздражение симпатических нервов ведет к снижению двигательной активности кишечника, расслаблению желчного пузыря и бронхов, сокращению сфинктеров желудочно-кишечного тракта, усилению сердечной деятельности.

Стимуляция же парасимпатического — блуждающего — нерва вызывает противоположные эффекты: угнетение сердечной деятельности, усиление сокращений желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря и бронхов, расслабление сфинктеров желудочно-кишечного тракта. В естественных условиях деятельность всех этих органов зависит от преобладания симпатических или парасимпатических влияний. В то же время в большинстве случаев оба отдела ВНС действуют синергично, так как они обеспечивают получение для организма полезного приспособительного результата. Этот функциональный синергизм хорошо виден на примере регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В случае повышения артериального давления возбуждение барорецепторов рефлекторно приводит к снижению артериального давления. Этот эффект обусловлен как увеличением активности парасимпатических сердечных волокон, угнетающих деятельность сердца, так и снижением активности симпатических волокон, что ведет к расширению кровеносных сосудов. В некоторых органах, имеющих двойную иннервацию, в естественных условиях жизнедеятельности организма преобладают регуляторные влияния парасимпатических нервов. К таким органам относятся, например, сердце, мочевой пузырь. В отдельных случаях обе части ВНС оказывают одно-

направленное влияние. Например, слюноотделение стимулируется и симпатическими, и парасимпатическими волокнами: раздражение парасимпатического нерва — барабанной струны — вызывает обильное выделение жидкой слюны, при раздражении симпатического нерва слюна тоже образуется, но в небольших количествах и со значительным содержанием органических веществ. При физической нагрузке частота и сила сердечных сокращений увеличиваются, а деятельность желудка и кишечника угнетается вследствие возбуждения симпатической нервной системы и уменьшения тонуса блуждающего нерва.

Б. Взаимодействие в периферическом отделе ВНС реализуется на трех уровнях.

1. ***Взаимодействие на эффекторной клетке.*** В органах с двойной иннервацией одна и та же эффекторная клетка имеет симпатическую и парасимпатическую иннервацию.

2. ***Взаимодействие на уровне нервных окончаний.*** В сердце, мышцах бронхов, желудочно-кишечном тракте может наблюдаться реципрокное торможение высвобождения медиаторов из адренергических и холинергических пресинаптических окончаний посредством действия выделяемых ими медиаторов на пресинаптические рецепторы (см. рис. 9.7).

3. ***Взаимодействие в вегетативных ганглиях.*** Симпатические постганглионарные волокна осуществляют тормозное влияние на сокращение желудка и кишечника посредством угнетения ганглионарных холинергических нейронов с помощью пре- и постганглионарных α-адренорецепторов. В симпатических ганглиях имеются М-холинорецепторы, активация которых ингибирует передачу с преганглионарных симпатических волокон на ганглионарные нейроны (механизмы и эффекты этих влияний изучены недостаточно).

В. Взаимодействие в центральном отделе может проявляться в том, что при эмоциональном и физическом напряжениях симпатическая нервная система возбуждается, а тонус парасимпатической нервной системы может уменьшаться. В результате этого увеличиваются частота и сила сердечных сокращений, усиливается дыхание, повышается обмен веществ, усиливается кровоснабжение мышц — мобилизуются энергетические ресурсы организма, а деятельность желудочно-кишечного тракта тормозится. Симпатическая нервная система быстро мобилизует энергетические ресурсы и активизирует функциональные ответы организма при стрессе. Поэтому считают, что симпатические влияния обеспечивают *эрготропную регуляцию* приспособительных реакций, а парасимпатические влияния обеспечивают *трофотропные влияния,* что также демонстрирует приспособительное взаимодействие отделов ВНС. Однако симпатическая нервная система обеспечивает не только мобилизацию энергетических ресурсов организма в стрессовых ситуациях, но и накопление энергетических ресурсов в период покоя организма.

9.9. ЦЕНТРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. Общая характеристика. Функции ядер спинного мозга и ствола мозга, от нейронов которых формируются вегетативные нервы (преганглионарные симпатические и парасимпатические волокна), контролируются вегетативными центрами, расположенными в различных отделах головного мозга: 1) продолговатом мозге; 2) заднем мозге (мост и мозжечок); 3) среднем мозге — серое вещество водопровода; 4) промежуточном мозге — гипоталамус; 5) конечном мозге — базальные ганглии, кора большого мозга. Кора большого мозга (особенно премоторная зона) получает афферентные импульсы от всех внутренних органов и с помощью ВНС оказывает влияние на эти органы (двусторонняя кортико-висцеральная связь). Особое значение для вегетативной регуляции имеет гипоталамическая область.

Б. Гипоталамус — высший вегетативный центр, представляет собой небольшой отдел головного мозга массой около 5 г; содержит до 50 пар ядер, которые объединяются в 4 группы: преоптическую переднюю, среднюю, наружную, заднюю. Организация афферентных и эфферентных связей гипоталамуса свидетельствует о том, что он является центром интеграции вегетативных и соматических функций. Гипоталамические структуры предопределяют качество вегетативного обеспечения той или иной конкретной соматической деятельности организма, приводя режимы работы вегетативных эффекторов, параметры обмена веществ в соответствие с текущими потребностями организма. Гипоталамус имеет ряд структурно-функциональных особенностей.

1. ***Обширность нервных и гуморальных связей с другими областями ЦНС.*** *Афферентные сигналы* от поверхности тела и внутренних органов поступают в гипоталамус по восходящим путям через средний мозг и таламус. *Эфферентные связи* гипоталамуса с вегетативными и соматическими ядрами ствола

мозга и спинного мозга образованы полисинаптическими путями, идущими в составе ретикулярной формации. Гипоталамус имеет двусторонние связи с лимбической системой, с корой большого мозга, с центральным серым веществом среднего мозга. Особенностью связей гипоталамуса с другими отделами ЦНС является то, что эти связи осуществляются не только нервными, но и нейросекреторными клетками, аксоны которых идут в лимбическую систему, таламус, продолговатый мозг. Нейропептиды этих клеток (опиоиды, вещество П, соматостатин, нейротензин) выполняют медиаторную и модулирующую функции.

2. Гипоталамус способен непосредственно улавливать изменения химического состава крови и цереброспинальной жидкости. Это достигается, *во-первых*, за счет мощной сети капилляров (до 2900 капилляров/мм^2) и их исключительно высокой проницаемости; *во-вторых*, за счет того, что в гипоталамусе имеются клетки, избирательно чувствительные к изменениям параметров крови. Например, гипоталамические нейроны чувствительны к отклонениям pH крови, содержания ионов, особенно K^+ и Na^+, PO_2 и PCO_2. В супраоптическом ядре содержатся клетки, чувствительные к изменению осмотического давления крови, в переднем гипоталамусе — содержания половых гормонов, в вентромедиальном ядре — концентрации глюкозы. Имеются клетки, воспринимающие изменения температуры крови. Все эти клетки фактически выполняют функции рецепторов, улавливая сдвиги констант внутренней среды организма. «Рецепторные» нейроны гипоталамуса практически не адаптируются; они генерируют импульсы до тех пор, пока та или иная константа организма не нормализуется в результате адаптивного изменения работы вегетативных эффекторов за счет эфферентных влияний гипоталамуса. Эфферентные влияния на вегетативные эффекторы гипоталамус осуществляет с помощью симпатической и парасимпатической нервных систем, а также с помощью эндокринных желез.

3. Гипоталамус вырабатывает собственные гормоны — эффекторные и регулирующие выработку тропных гормонов гипофизом. Стимулирующее влияние осуществляется с помощью рилизинг-гормонов (либерины), а тормозное — посредством ингибирующих гормонов (статины). Гормоны гипоталамуса высвобождаются из нервных отростков в области срединного возвышения и через гипоталамо-гипофизарную портальную систему с кровью поступают к аденогипофизу. Регуляция по принципу обратной отрицательной связи, в которой участвуют медиальный гипоталамус, гипофиз и периферические эндокринные железы, осуществляется даже в отсутствие влияний вышележащих отделов ЦНС. Эффекторными гормонами гипоталамуса являются окситоцин и вазопрессин. Они вырабатываются в нейронах ядер передней группы гипоталамуса (супраоптические, паравентрикулярные ядра) в неактивном состоянии, затем поступают в нейрогипофиз, где активируются и потом секретируются в кровь.

4. Отдельные ядра гипоталамуса выполняют обычно несколько функций, но у них имеются и основные функции. Роль различных групп ядер гипоталамуса определяется их связью с симпатическим или парасимпатическим отделами ВНС. Раздражение *передних ядер* гипоталамуса вызывает изменения в организме, подобные тем, которые наблюдаются при активации парасимпатической нервной системы. В частности, отмечены уменьшение частоты сердцебиений, снижение артериального давления, сужение зрачков и глазной щели, активация моторики желудочно-кишечного тракта, усиление активности желудочных желез, гипогликемия в результате увеличения секреции инсулина. *Передние ядра* гипоталамуса стимулируют половое созревание, регулируют процессы теплоотдачи (повреждение центра физической терморегуляции ведет к перегреванию организма в условиях повышенной температуры внешней среды).

Напротив, раздражение *задних ядер* гипоталамуса сопровождается эффектами, аналогичными стимуляции симпатической нервной системы: возрастанием концентрации в крови адреналина и норадреналина, расширением зрачков и глазной щели, увеличением частоты сердечных сокращений, повышением кровяного давления, торможением моторики желудочно-кишечного тракта. Задняя область гипоталамуса оказывает тормозящее влияние на половое развитие. Разрушение задних ядер гипоталамуса сопровождается нарушением обмена веществ, механизмов химической терморегуляции (теплообразование).

Средняя группа ядер гипоталамуса играет важную роль в формировании пищевого поведения. Стимуляция латерального ядра гипоталамуса вызывает усиление потребления пищи, а его двустороннее разрушение сопровождается афагией — отказом от нее, что ведет к истощению и гибели животного. Раздражение вентромедиального ядра снижает уровень пищевой мотивации, его разрушение

ведет к гиперфагии — повышенному потреблению пищи, ожирению. В гипоталамусе локализуются центры регуляции цикла сон—бодрствование.

В. Другие центры, регулирующие вегетативные функции. ***Лимбическая система*** включает структуры древней и старой коры (гиппокамп, периамигдалярная кора, грушевидная извилина, энторинальная область, поясная извилина) и подкорковые структуры: область перегородки, миндалевидный комплекс, лимбическая зона среднего мозга, таламус и гипоталамус. Раздражение отдельных структур лимбической системы может вызвать изменения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем. Эти влияния осуществляются с помощью ВНС и эндокринных желез. ***Ретикулярная формация*** управляет вегетативными функциями посредством активации симпатической нервной системы, ее нейроны формируют жизненно важные центры продолговатого мозга — дыхательный, кровообращения. ***Таламус*** ограничивает поступление афферентной импульсации в кору большого мозга от внутренних органов, обеспечивая ее большую активность в регуляции соматических функций. ***Мозжечок*** с помощью симпатической нервной системы и эндокринных желез также принимает участие в регуляции функций внутренних органов. Об этом свидетельствуют результаты опытов с раздражением и удалением отдельных его структур. Так, раздражение структур мозжечка вызывает сужение кровеносных сосудов, расширение зрачка, учащение сердцебиений, изменение интенсивности дыхания, кроветворения, терморегуляторные реакции. Мозжечок стабилизирует гомеостазис — при его удалении он становится неустойчивым, в частности угнетается активность кишечных желез и моторики желудочно-кишечного тракта.

Кора большого мозга является высшим интегративным центром регуляции всех функций организма, в том числе и вегетативных. В конце прошлого века В.Я.Данилевский установил, что раздражение лобных долей электрическим током ведет к изменению сердечной деятельности и дыхательного ритма. Позже было показано, что раздражение различных участков коры большого мозга, особенно лобных долей, может изменить деятельность любого органа, имеющего вегетативную иннервацию. Стимуляция двигательной зоны коры вызывает такие же изменения деятельности сердечно-сосудистой системы (увеличение минутного объема сердца, усиление кровообращения в мышцах), как и активная мышечная деятельность. Выработка условных рефлексов на изменение интенсивности функционирования внутренних органов также свидетельствует о важной роли коры в регуляции функций внутренних органов (К.М.Быков).

Регулирующая функция центральных образований осуществляется благодаря спонтанной активности их нейронов, гуморальным влиянием на центр и афферентной импульсации от рабочего органа или системы органов.

9.10. АФФЕРЕНТНЫЕ ПУТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. Общая характеристика. Вегетативные реакции могут быть вызваны раздражением как экстеро-, так и интерорецепторов, но легче всего они вызываются раздражением собственных рецепторов органа. Афферентные пути от внутренних органов идут в ЦНС в составе вегетативных (симпатических и парасимпатических) и соматических нервов. При этом большинство афферентных волокон связывает орган со спинным и продолговатым мозгом по сегментарному принципу. Однако значительная часть афферентов является надсегментарной — от одного и того же органа импульсы идут в ЦНС по нескольким нервным стволам в различные отделы ЦНС, начиная от спинного и кончая продолговатым мозгом (одни и те же отделы ЦНС посылают импульсы ко многим внутренним органам). Такой принцип афферентной иннервации внутренних органов обеспечивает более надежную их регуляцию. При повреждении отдельных афферентных путей оставшиеся афференты могут компенсировать роль утраченных проводников. Имеется и некоторая избирательность, например, афферентация от желудка осуществляется в большей степени по чревным нервам, афферентация от тонкой кишки — в основном по блуждающим нервам.

Б. Периферические афферентные пути

1. В составе блуждающего нерва содержится до 90 % афферентных волокон (группы А, В и С), подавляющее большинство которых — тонкие безмиелиновые С-волокна; тела нейронов этих волокон находятся в узловатом ганглии.

2. В тазовом нерве афферентные волокна составляют 50 %.

3. В составе симпатических стволов также имеются А, В и С — афферентные волокна, в

совокупности они составляют 50 % от всего количества волокон. Их рецепторы локализуются в серозных оболочках и в стенках органов. Большинство афферентных волокон симпатических нервов также являются С-афферентами периферического происхождения. Тела нейронов, от которых идут эти волокна, локализуются в интра- и экстраорганных превертебральных ганглиях. Часть этих афферентных волокон образует синапсы на вставочных клетках экстраорганных ганглиев, формируя афферентное звено периферической экстраорганной вегетативной рефлекторной дуги. Вставочный нейрон контактирует с эффекторным симпатическим нейроном этого же ганглия. Часть афферентных волокон симпатических нервов идет в спинной мозг в составе задних корешков, т.е. вместе с чувствительными соматическими волокнами.

4. Рецептивные поля внутренних органов снабжены также чувствительными волокнами, являющимися отростками афферентных нейронов межпозвоночных спинальных ганглиев и гомологичных им черепных узлов [Ленгли Д., 1903; Лаврентьев Б.И., 1943].

В. Сенсорные рецепторы афферентов ВНС воспринимают различные изменения внутренней среды, все они являются первичными рецепторами.

1. *Механорецепторы* воспринимают давление (например, в артериях, в мочевом пузыре), реагируют на растяжение стенок органов.

2. *Хеморецепторы* воспринимают изменения pH, электролитного состава содержимого внутренних органов, PO_2 и PCO_2, концентрации глюкозы и аминокислот, осмотического давления.

3. *Терморецепторы* реагируют на изменения температуры, располагаются в основном в желудочно-кишечном тракте.

4. *Болевые рецепторы* реагируют на ноцицептивные воздействия. Наличие специализированных болевых рецепторов лишь допускается; предполагается, что болевые ощущения возникают при чрезмерном раздражении любых висцерорецепторов.

5. *Полимодальные рецепторы* (желудочно-кишечного тракта) одновременно реагируют на несколько воздействий.

Г. Центральные афферентные пути ВНС. Часть афферентных волокон ВНС, вступив в спинной мозг, образует синапсы с промежуточными нейронами данного сегмента, соседних или расположенных выше сегментов. Промежуточные нейроны образуют синапсы с преганглионарными нейронами, образующими эфферентную часть дуги вегетативного рефлекса. Часть афферентных путей достигает продолговатого мозга, где находится второй афферентный нейрон, посылающий свой аксон в зрительный бугор к третьему афферентному нейрону. Аксон третьего афферентного нейрона направляется в соматосенсорную зону коры большого мозга. Восходящие афферентные волокна дают большое количество коллатералей к нейронам ретикулярной формации ствола мозга. В стволе мозга промежуточные нейроны являются полимодальными — они реагируют на импульсацию от чувствительных соматических и вегетативных путей. В таламусе зоны представительства блуждающего и чревного нервов разделены, но в обеих зонах одни и те же нейроны возбуждаются от импульсов, поступающих по соматическим и вегетативным афферентным путям. Аналогичным образом реагируют и нейроны коры большого мозга. Это означает, что от таламуса в кору большого мозга поступает интегрированная информация. Специализированных зон в коре головного мозга, воспринимающих импульсацию от внутренних органов, не существует. Вызванные потенциалы регистрируются в одних и тех же участках I и II соматосенсорных областей при раздражении экстеро- и интерорецепторов. В соматосенсорной зоне (постцентральная извилина) представительство чревного нерва совпадает с представительством нижних конечностей, блуждающего нерва — с представительством верхних конечностей. Корковые структуры вносят важный вклад в процесс интеграции соматической и висцеральной информации, что важно для согласования соматических и вегетативных компонентов при осуществлении поведенческих реакций организма.

Д. Определенную роль в деятельности ВНС играет афферентная импульсация от так называемых «биологически активных точек» человека. Их насчитывают до 700. По некоторым данным, раздражение этих точек (акупунктура, пальцевой точечный массаж) может вызвать изменение работы тех или иных внутренних органов, снять головную боль, боль в области сердца и др. Свойства «биологически активных точек», их физиологическая роль активно изучаются.

9.11. ДУГА ВЕГЕТАТИВНОГО РЕФЛЕКСА

А. Отличительные особенности

1. Главное отличие рефлекторной дуги ВНС от таковой соматической нервной системы заключается в том, что ***она может за-***

мыкаться вне ЦНС. Эффекторный нейрон для симпатического отдела нервной системы расположен экстраорганно — в пара- и превертебральных ганглиях, а для парасимпатической, как правило, внутри органа или в непосредственной близости от него. Это означает, что вегетативные рефлексы могут быть не только центральными, как соматические рефлексы, но и периферическими — экстра- и интраорганными.

2. ***Дуга центрального вегетативного рефлекса включает как минимум четыре нейрона***: чувствительный, промежуточный, преганглионарный и нейрон ганглия. Аксон преганглионарного нейрона из ЦНС, идет к экстра- или интраорганному ганглию, где контактирует с ганглионарным нейроном, от которого постганглионарный безмиелиновый аксон идет к эффекторной клетке или к элементам интраорганной нервной системы.

3. ***Дуга периферического вегетативного рефлекса может состоят из двух нейронов*** — афферентного и эфферентного.

4. ***Афферентное звено дуги вегетативного рефлекса*** может быть образовано как собственными — вегетативными, так и соматическими афферентами. В дуге соматического рефлекса афференты только собственные.

5. ***В дуге вегетативного рефлекса слабее выражена сегментированность***, что повышает надежность вегетативной иннервации — орган получает ее от многих сегментов спинного мозга.

Б. Классификация вегетативных рефлексов. По структурно-функциональной организации вегетативных рефлексов их можно подразделить на следующие группы.

1. ***По уровню замыкания рефлекторной дуги*** различают *центральные* (различного уровня) и *периферические рефлексы*, которые подразделяются на интра- и экстраорганные. Дуга экстраорганного периферического рефлекса замыкается в превертебральных симпатических ганглиях. Клеточные тела чувствительных нейронов могут располагаться либо в самом ганглии, в непосредственной близости от эффекторного нейрона, либо в ганглиях стенок внутренних органов. Благодаря этим местным рефлекторным дугам в эффекторном нейроне поддерживаются необходимый уровень активности и сохранение рефлекторной деятельности при децентрализации узла. Предполагается наличие аксон-рефлекса — изменения деятельности участка органа при раздражении другого участка этого же или другого органа, осуществляемых с помощью разветвлений одного аксона. Раздражение одной ветви аксона эффекторного нейрона вызывает ретроградное распространение возбуждения до участка разветвления аксона, переход возбуждения на другую ветвь аксона, а по ней — к эффекторным клеткам этого же или другого органа. Однако прямых убедительных данных, свидетельствующих, что аксон-рефлекс возникает в физиологических условиях, не существует.

2. ***Висцеро-висцеральные рефлексы*** — рефлексы, рецептивные поля которых локализуются в одном из внутренних органов. Вместе с тем ответные реакции при этих рефлексах могут проявиться в изменениях активности других внутренних органов, например изменении деятельности желудка при наполнении тонкой кишки, изменении интенсивности сокращений одного отдела кишки при наполнении другого. Дуга этих рефлексов может замыкаться на различных уровнях — *интраорганно, экстраорганно в превертебральных ганглиях или в ЦНС на различном уровне.*

3. ***Соматовисцеральные рефлексы*** — изменение деятельности внутренних органов при раздражении соматических рецепторов. Примером может служить рефлекс Данини—Ашнера — уменьшение частоты сердцебиений при надавливании на глазные яблоки, уменьшение мочеобразования при болевом раздражении кожи. Раздражение проприорецепторов (мышечных, сухожильных и суставных сумок) во время физической нагрузки ведет к усилению сердечной деятельности, дыхания, метаболизма — вегетативному обеспечению физической нагрузки. Афферентное звено этих рефлексов относится к соматической нервной системе, а эфферентное — к ВНС.

4. ***Висцеро-соматические рефлексы*** — изменение соматической деятельности при возбуждении афферентных рецепторов ВНС. Например, раздражение механо- и хеморецепторов синокаротидной рефлексогенной зоны сопровождается торможением общей двигательной активности. Сильное раздражение рецепторов желудочно-кишечного тракта может вызвать сокращение мышц, движение конечностей. При заболеваниях внутренних органов, например при холецистите или аппендиците, возникает напряжение мышц в области, соответствующей локализации патологического процесса, наблюдается покраснение участка кожи, иннервируемого афферентами и эфферентами одноименного сегмента спинного мозга. Покраснение кожи обусловлено тормозным действием афферентных волокон от пораженного органа на симпатические сегменты спинного мозга, из

которых выходят нервные волокна, суживающие кожные сосуды. Последние при этом расширяются, кожа становится более красной и теплой. Защитное напряжение мышц брюшной стенки, например, при аппендиците связано с возбуждающим действием чувствительных волокон на мотонейроны. Важным диагностическим признаком для врача служат так называемые *зоны Захарьина—Геда*. Это зоны повышенной тактильной (гиперестезия) и болевой (гипералгезия) чувствительности в области проекции на участках кожи пораженных внутренних органов. Гиперестезия и гипералгезия, по-видимому, возникают из-за того, что кожные и висцеральные афферентные волокна, принадлежащие определенному сегменту спинного мозга, конвергируют к одним и тем же нейронам таламуса и особенно коры большого мозга.

9.12. ТОНУС ВЕГЕТАТИВНЫХ ЦЕНТРОВ

Многие преганглионарные и ганглионарные вегетативные нейроны обладают постоянной активностью, называемой тонусом.

А. Значение тонуса вегетативных центров заключается в том, что один и тот же центр с помощью одних и тех же эфферентных нервных волокон может вызвать двоякий эффект в деятельности органа. Так, например, в результате наличия тонуса сосудосуживающих симпатических нервов гладкие мышцы сосудов находятся в состоянии некоторого сокращения. От степени этого сокращения зависит поперечное сечение сосудов: увеличение тонуса сосудосуживающих нервов ведет к сужению сосудов, к увеличению их гидродинамического сопротивления и к уменьшению кровотока в них. При системном повышении тонуса сосудов повышается артериальное давление. Напротив, уменьшение тонуса сосудосуживающих нервов ведет к расширению сосудов и увеличению кровотока в них, к снижению артериального давления. Ярко выражен тонус блуждающего нерва для сердца. Поскольку этот нерв оказывает тормозящее влияние на деятельность сердца, он постоянно сдерживает частоту сердечных сокращений. Уменьшение тонуса блуждающего нерва сопровождается увеличением частоты сердцебиений. Приведенные примеры свидетельствуют о важной роли тонуса вегетативных центров в приспособительном регулировании функций внутренних органов.

Б. Степень выраженности тонуса эфферентного нерва можно измерить с помощью регистрации электрических импульсов — их частота в волокнах вегетативной нервной системы в покое колеблется в пределах 0,1—5 Гц. Тонус симпатических нервов подвержен циркадианным колебаниям — днем она больше, ночью меньше.

Считают, что во время сна возрастает тонус парасимпатического отдела ВНС. Однако это не согласуется с рядом известных фактов. Известно, что парасимпатическая нервная система стимулирует моторику и секрецию желудочно-кишечного тракта, а ночью и секреция, и моторика угнетаются. Считали, что преимущественное протекание родов ночью также свидетельствует о повышении тонуса парасимпатического отдела ВНС, однако миометрий беременных женщин и рожениц в отличие от миометрия не беременных не чувствителен к ацетилхолину.

В. Деление лиц на симпатикотоников и парасимпатикотоников на основании интенсивности деятельности внутренних органов не убедительно. Это касается и животных разных видов. Нередко животных с высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС) называют симпатотониками (кролик, морская свинка), а животных с низкой ЧСС в покое (например, собака) — парасимпатотониками. Однако такое деление не обосновано. Тонус симпатического нерва у различных видов животных для сердца не выражен — блокада симпатических нервов не изменяет ЧСС, в том числе и у так называемых симпатотоников (кролик, морская свинка). Не выражен у этих животных и тонус блуждающего нерва. Тонус симпатических нервов, иннервирующих сосуды, выражен не для всех органов. Так, симпатическая денервация сосудов почки не сопровождается их расширением, у сосудов мышц вазодилататорный эффект нестойкий, а вазодилатация сосудов мозга и сердца выражена слабо. Напротив, расширение сосудов кожи и желудочно-кишечного тракта после их денервации выражено хорошо. Тонус блуждающего нерва для сердца хорошо выражен только у тех животных, которые ведут активный образ жизни (много бегают), например у собаки. Хорошо выражен тонус блуждающего нерва у человека, поэтому введение в организм с лечебной целью атропина, блокирующего М-холинорецепторы, сопровождается тахикардией. Чем больше двигательная активность человека, тем выше тонус блуждающих нервов. Особенно высок он у спортсменов (бегунов) — уменьшение тонуса блуждающих нервов обеспечивает весьма быстрое ускорение сердцебиений при беге.

Считают, что наиболее характерными признаками *симпатикотонии* у человека являются учащенный пульс и отсутствие потливости. Однако учащение сердцебиений может быть следствием сниженного тонуса блуждающего нерва либо повышенной функции щитовидной железы. Согласно этому мнению, у *ваготоников*, напротив, наблюдается замедление пульса, повышенная потливость, склонность к покраснениям, желудочным расстройствам. Из всех этих симптомов, с нашей точки зрения, только брадикардия может свидетельствовать о ваготонии. Брадикардия может быть следствием и сниженного обмена веществ. Известно, что у мелких животных, например мышей, вследствие высокого обмена веществ частота сердечных сокращений доходит до 600 уд/мин (у собаки — 90, у человека 60—80). Что касается желудочных расстройств, то они могут быть результатом заболеваний. Потовые железы парасимпатической иннервации вообще не имеют, поэтому потливость не может служить критерием ваготонии. Покраснение кожи с парасимпатической нервной системой также не связано, так как кожные сосуды, как и большинство других сосудов организма, не имеют парасимпатической иннервации — покраснение кожи является следствием снижения тонуса симпатических сосудосуживающих нервов или выброса катехоламинов в кровь, которые в физиологических дозах возбуждают только бета-адренорецепторы. Сосуды при этом расширяются, что и ведет к покраснению кожи.

Таким образом, большинство перечисленных признаков не может служить критерием деления лиц на симпатикотоников и парасимпатикотоников. Необходимы поиски других показателей, совокупность которых позволила бы оценить состояние ЦНС, в том числе и ВНС (вегетативный портрет).

Г. Основные факторы, обеспечивающие формирование тонуса вегетативных центров.

1. *Спонтанная активность нейронов того или иного центра.* Особенно высокий уровень спонтанной активности характерен для нейронов ретикулярной формации, являющихся составной частью многих центров ствола мозга.

2. *Поток афферентных импульсов в ЦНС* от различных рефлексогенных зон, в том числе и от проприорецепторов.

3. *Действие биологически активных веществ и метаболитов* непосредственно на клетки центра: CO_2, например, возбуждает клетки дыхательного центра.

Выраженность тонуса интраорганной нервной системы определяется теми же факторами, что и тонус ЦНС. В интраорганных ганглиях, как показали исследования последних лет (А.Д.Ноздрачев и др.), имеются клетки-осцилляторы, как и в ЦНС, обладающие спонтанной активностью и поддерживающие некоторый тонус интраорганной нервной системы.

9.13. ТРОФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Идею о трофическом действии НС сформулировал И.П.Павлов. В опыте на собаке он обнаружил симпатическую веточку, идущую к сердцу, раздражение которой вызывает усиление сердечных сокращений без изменения их частоты (усиливающий нерв Павлова). Впоследствии было показано, что раздражение симпатического нерва, действительно, усиливает в сердце обменные процессы. Развивая идею И.П.Павлова, Л.А.Орбели и А.Г.Гинецинский в 20-х годах (XX в.) обнаружили усиление сокращений утомленной скелетной мышцы при раздражении идущего к ней симпатического нерва (**феномен Орбели—Гинецинского**, рис. 9.8). Считается, что усиление сокращений утомленной мышцы в опыте Орбели—Гинецинского связано с активацией в ней обменных (трофических) процессов под влиянием норадреналина. Полагают, что норадреналин, выделяющийся из окончаний симпатических постганглионаров сосудистых сплетений, активируя специфические рецепторы мембраны мышечных волокон, запускает каскад химических реакций в цитоплазме, ускоряющих ее обменные (трофические) процессы.

В дальнейшем было установлено, что раздражение симпатических нервов улучшает не только функциональные характеристики скелетных мышц, но повышает возбудимость периферических рецепторов и структур ЦНС. Такое действие симпатической нервной системы Л.А.Орбели назвал **адаптационно-трофическим.** Трофическое действие на ткань **присуще всем нервам**, но наиболее ярко оно выражено у симпатической НС. Предполагается наличие **трофогенов** в нервных окончаниях. К трофогенам относят нуклеотиды, некоторые аминокислоты, простагландины, катехоламины, серотонин, ацетилхолин, сложные липиды, ганглиозиды. Многие из перечисленных веществ являются медиаторами — понятие «трофоген», по-видимому, является собирательным. Трофическое действие соматической НС ярко иллюстрируется результатом перерезки нервных стволов. Так, в норме плотность внесинаптических холинорецепторов на мышечном волокне в 1000 раз меньше, чем на постсинаптической мембране. Но уже через несколько дней после денервации число рецепторов на мышечном волокне сильно возрастает и становится таким, как у новорожденных. Это связано с прекращением трофических воздействий нервного волокна.

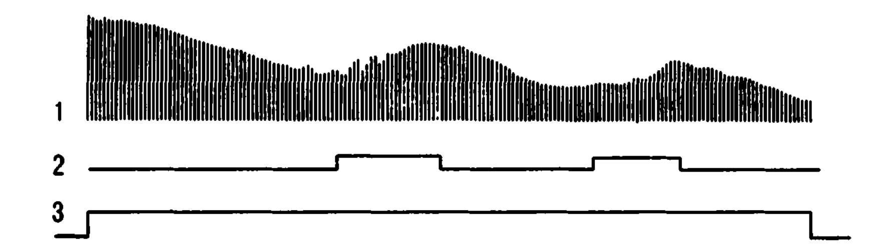


Рис. 9.8. Повышение работоспособности утомленной изолированной икроножной мышцы лягушки (1) при раздражении симпатических волокон (2) (по Орбели—Гинецинскому) при ритмическом раздражении нервно-мышечного препарата (3).

Трофическое действие на иннервируемые ткани оказывают и **афферентные нервные волокна.** Так, адекватная стимуляция или раздражение электрическим током терминалей специфической популяции первичных сенсорных нейронов, тела которых лежат в спинальных ганглиях, ведет к освобождению терминалями афферентных волокон химических веществ, оказывающих специфическое действие на окружающую ткань. Этими веществами являются преимущественно нейропептиды. Наиболее часто при этом выявляются субстанции Р и пептид, родственный гену кальцитонина. Они не только несут афферентную информацию, но и оказывают трофическое влияние на иннервируемые ткани.

В свою очередь биологически активные вещества, вырабатываемые разными клетками организма, оказывают трофическое действие на саму нервную систему. Об этом свидетельствует явление угнетения активности ферментов, ответственных за синтез ацетилхолина в преганглионарных симпатических нейронах, после разрушения ганглионарного симпатического нейрона. Преганглионарные симпатические нейроны находятся в боковых рогах спинного мозга. По-видимому, имеется несколько нейрональных факторов, регулирующих рост, развитие нервных клеток и функционирование зрелых нервных клеток. Одним из таких веществ является фактор роста нервов (ФРН). Это инсулиноподобное вещество наиболее сильно стимулирует рост симпатических и спинномозговых ганглиев. Если в организм новорожденных животных ввести антитела к ФРН, то в симпатической нервной системе развиваются дегенеративные изменения. Наибольшее количество ФРН вырабатывается в слюнных железах; продуцируется ФРН также гладкомышечными волокнами стенок внутренних органов. Обнаружено также вещество, регулирующее рост и развитие мотонейронов спинного мозга.

Считают, что адаптационно-трофическое действие оказывают многие нейропептиды — либерины, соматостатин, энкефалины, эндорфины, брадикинин, нейротензин, холецистокинин, фрагменты АКТГ, окситоцин.

9.14. ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ

Вегетативная нервная система (ВНС) в онтогенезе претерпевает существенные структурные и функциональные изменения; меняется доля участия ее отделов в регуляции функций организма.

А. Структурно-функциональная характеристика. ВНС новорожденных характеризуется своей незрелостью, проявлениями чего являются небольшой мембранный потенциал нейронов вегетативных ганглиев — 20 мВ (у взрослых — 70—90 мВ), медленное проведение возбуждения, автоматизм симпатических нейронов. Медиатором симпатических ганглиев является адреноподобное вещество (у взрослых — ацетилхолин), отмечается поливалентная чувствительность нейронов вегетативных ганглиев (к ацетилхолину, норадреналину); Н-холинергические синапсы появляются со второй недели жизни; развитие холинергической передачи в ганглиях идет одновременно с процессом миелинизации преганглионарных волокон. В процессе онтогенеза число холинергических синапсов в структурах ВНС постепенно увеличивается. Специализация медиаторов в онтогенезе достигается как за счет формирования в клетках рецептивных структур, высокочувствительных к действию медиаторов, так и за счет более строгой локализации образования и выделения медиаторов.

Автоматизм клеток симпатических ганглиев и низкий мембранный потенциал симпатических нейронов новорожденных объясняются функциональными особенностями мембраны нейронов, обладающей высокой проницаемостью для ионов натрия, что приводит также к спонтанной активности этих нейронов.

Важную роль в созревании и формировании функции периферических ганглионарных клеток играют биологически активные

вещества и импульсы, поступающие из ЦНС. Об этом свидетельствуют, в частности, те изменения, которые развиваются после перерезки преганглионарных волокон в эксперименте у взрослых животных. Через 3—4 нед после перерезки ганглионарные клетки начинают проявлять свойства, подобные ганглионарным клеткам новорожденных: уменьшается мембранный потенциал, восстанавливается автоматизм, появляется поливалентная чувствительность к медиаторам, т.е. периферические вегетативные ганглии вновь приобретают свойства симпатических ганглиев раннего онтогенетического периода.

Характерными особенностями ВНС в первые годы жизни ребенка являются также повышенная возбудимость, непостоянство вегетативных реакций, значительная их выраженность и легкая генерализация возбуждения. Поэтому у детей, особенно грудного возраста, наблюдается неустойчивость показателей вегетативных функций, например частоты дыхания, пульса. Устойчивость вегетативных показателей начинает развиваться на втором году жизни ребенка.

Б. Различная скорость созревания симпатической и парасимпатической нервной системы. У детей первых лет жизни главную роль в регуляции функций внутренних органов играет симпатический отдел вегетативной нервной системы. Парасимпатический отдел начинает включаться в рефлекторные реакции с 3-го месяца жизни. К 3 годам тонус блуждающего нерва уже выражен, о чем свидетельствует появление дыхательной аритмии, но преобладающее влияние симпатической нервной системы сохраняется до семилетнего возраста. Однако несмотря на то, что в период новорожденности тонус вагуса незначителен, в этот период может наблюдаться глазосердечный рефлекс Данини—Ашнера.

Рефлекторное влияние на сердце посредством увеличения тонуса блуждающего нерва в этот период может быть весьма выраженным. Описаны случаи прекращения деятельности сердца при введении носоглоточных тампонов недоношенным детям. Максимальное замедление пульса от 150 до 30 ударов в минуту было отмечено у них при надавливании на передний родничок. Брадикардия отмечалась у недоношенных детей при зондировании для питания, при икоте, зевании, дефекации.

У физиологически зрелых детей увеличение степени выраженности тонуса блуждающего нерва в начале его формирования сочетается с увеличением степени тонического возбуждения сосудодвигательного центра. Следует отметить, что отделы ВНС не начинают функционировать по отношению к различным системам организма в упорядоченной однотипной последовательности. Так, в регуляцию желудочно-кишечного тракта сначала включается парасимпатическая нервная система, симпатическая же регуляция начинает осуществляться в период отнятия от груди. В регуляции деятельности сердца опережает симпатическая нервная система.

В. Механизм формирования тонуса. В формировании тонуса блуждающего нерва важную роль играет афферентная импульсация от различных рефлексогенных зон, в том числе и от проприорецепторов. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что недостаточная двигательная активность детей сопровождается недостаточной степенью выраженности тонуса блуждающего нерва.

Важное значение в становлении тонуса блуждающего нерва играет импульсация от баро- и хеморецепторов сосудистых рефлексогенных зон. Созревание центральных и периферических отделов вегетативной и соматической нервной системы ведет к становлению тонуса всех отделов ЦНС, в том числе симпатических и парасимпатических центров. Следует, однако, отметить, что тонус симпатических центров для сердца не выражен и у взрослого человека. Афферентация от периферических отделов слухового и зрительного анализаторов также способствует развитию тонуса ЦНС.

Для оценки степени выраженности тонуса отделов ВНС в детском возрасте используют такие рефлексы, как глазосердечный, дермографический.

Глазосердечный рефлекс: давление на боковые поверхности глаз в течение 20—60 с вызывает замедление пульса, падение артериального давления, замедление дыхания. Рефлекс проявляется быстро (через 3—5 с) или медленно (через 8—10 с). Эффект считается положительным, если пульс замедляется на 4—12 ударов в минуту, резко положительным — более чем на 12 ударов.

Дермографический рефлекс: раздражение кожи штрихами вызывает через 5—10 с появление белых или красных полос. Белые полосы исчезают через 5—12 с, красные — через 3 мин. Интенсивно выраженные и долго не исчезающие белые полосы указывают на повышение тонуса симпатического отдела центра кровообращения, а красные — о снижении его тонуса.

Глава 10 | ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

10.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ И ГОРМОНОВ

10.1.1. ПОНЯТИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ. ТРАНСПОРТ ГОРМОНОВ

А. Понятия. Все железы организма принято делить на две группы. К первой относят железы, имеющие выводные протоки. Они образуют, например, пищеварительные соки (секреты), которые поступают в различные полости желудочно-кишечного тракта. Такие железы выполняют функцию внешней секреции и получили название *экзокринных*. Ко второй группе относят железы, не имеющие выводных протоков и выделяющие секрет за счет экзоцитоза непосредственно в межклеточное пространство. Из межклеточного пространства секрет попадает в кровь, лимфу или цереброспинальную жидкость. Такие железы получили название *эндокринных*, или желез внутренней секреции. Продукты жизнедеятельности желез внутренней секреции в отличие от секретов называют инкретами, или гормонами.

Термин «гормон» (от греческого слова «hormau» — возбуждаю) был предложен английскими физиологами Бейлисом и Старлингом в 1905 г. Они выделили из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки специальное вещество — секретин, способствующее образованию поджелудочного сока.

Эндокринные железы расположены в различных частях организма и имеют разнообразную структуру. Они развиваются из эпителиальной ткани, нейроглии и нервной ткани. Все железы внутренней секреции обильно оплетены сетью кровеносных сосудов и хорошо снабжаются кровью. Особенностью сосудов желез внутренней секреции является высокая проницаемость, что способствует легкому проникновению гормонов в кровь. Железы внутренней секреции хорошо снабжены интерорецепторами и иннервируются вегетативной нервной системой.

Эндокринные железы состоят из ряда взаимосвязанных и тонко сбалансированных компонентов, обеспечивающих: 1) биосинтез и секрецию гормонов (или прогормонов); 2) процессы специфической регуляции и саморегуляции функций железы; 3) специфический транспорт секретируемых гормонов в кровь. Эндокринными железами являются гипофиз, эпифиз, щитовидная и околощитовидные железы, вилочковая железа, надпочечники.

Имеются железы со смешанной функцией, осуществляющие наряду с внутренней и внешнюю секрецию, — это половые железы (гонады) и поджелудочная железа.

Гормоны — химические соединения, обладающие высокой биологической активностью в малых количествах.

Б. Классификация гормонов. Гормоны можно разделить по нескольким признакам.

1. ***По химической природе*** гормоны делят на 3 группы: 1) полипептиды и белки с наличием углеводного компонента и без него; 2) аминокислоты и их производные; 3) стероиды.

2. ***По эффекту действия*** (знак действия) — возбуждающие и тормозящие.

3. ***По месту действия*** на органы-мишени или другие железы (эффекторные и тропные).

В. Транспортируются гормоны к органам и тканям в основном (до 80 % и более) в форме обратимых комплексов с белками плазмы и форменными элементами крови. Связывание с белками, как правило, переводит гормоны в неактивное состояние. Со свободными гормонами они находятся в равновесии. Взаимодействие гормонов с белками крови представляет спонтанный, неферментативный и обратимый процесс, приводящий к образованию биокомплекса, в котором составляющие компоненты сцеплены между собой нековалентными, слабыми связями.

Из специфических плазменных белков, вступающих в комплексы с гормонами, наиболее хорошо изучены: 1) транскортин, или кортикоидсвязывающий глобулин (КСГ), взаимодействующий с глюкокортикоидами и женскими половыми гормонами прогестинами; 2) транспрогестин, или прогестинсвязывающий глобулин (ПГС), избирательно взаимодействующий с прогестинами; 3) секс-стероидсвязывающий, или тестостерон-эстрогенсвязывающий глобулин (ССГ), взаимодействующий с андрогенами и эстрадиолом; 4) эстрогенсвязывающий глобулин (ЭСГ), специфически связывающий в крови лишь одни эстрогены; 5) тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ), специфически взаимодействующий с тиреоидными гормонами, прежде всего с тироксином.

Вступая в комплекс с этими белками, гормоны аккумулируются в кровяном русле и

тем самым временно выключаются из сферы биологического действия и метаболических превращений, т.е. обратимо инактивируются. Активной становится свободная, не связанная с белками форма. Образование комплексов гормонов со специфическими белками есть один из механизмов, регулирующих сдвиги концентрации гормонов и резервирование их в кровяном русле.

Гормоны, не связанные с транспортными белками крови, имеют доступ к клеткам и тканям. При этом в тканях параллельно протекают два процесса: реализация гормонального эффекта и метаболическая инактивация (катаболизм) гормонов. Метаболическая инактивация, протекающая наиболее интенсивно в печени, тонком кишечнике и почке, имеет важное значение для гормонального гомеостазиса. Если скорость секреции гормона определяет в значительной мере приток его к тканям, то скорость катаболизма и последующей экскреции (с мочой, калом, слюной) определяет удаление его из организма.

Таким образом, гормональный катаболизм, осуществляемый специальными для каждой группы гормонов ферментными системами периферических тканей, является важным механизмом регуляции активности гормонов в организме. Специфические катаболические процессы, непосредственно влияя на концентрацию активного гормона в крови, через механизмы обратной связи участвуют в регуляции скорости его секреции железой.

10.1.2. ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИХ ПОЛУЖИЗНИ

Гормоны обладают следующими основными свойствами.

1. ***Органоспецифичность действия.*** Ответные реакции органов и тканей на гормоны строго специфичны и не могут быть вызваны другими биологически активными веществами. Так, удаление половых желез у самца или самки вызывает определенные эффекты (атрофию семенников, простаты, яичников, матки, прекращение течки), обусловленные выпадением внутрисекреторной деятельности семенника или яичника. Ничем другим, кроме мужского полового гормона, нельзя предотвратить атрофию семенных пузырьков или простаты, наступающую после кастрации. Точно так же восстановление течки и развитие до нормальных размеров матки у кастрированной самки можно вызвать введением только женского полового гормона.

Удаление гипофиза у молодого растущего организма приводит к остановке роста, обусловленной выпадением действия гормона роста. Одновременно происходит атрофия щитовидной и половых желез, надпочечников. Предотвратить задержку роста и атрофию названных желез после гипофизэктомии можно только введением суспензии гипофиза или очищенных тропных гормонов и гормона роста, а также путем пересадки (трансплантации) гипофиза.

2. ***Высокая биологическая активность.*** Гормоны образуются эндокринными железами в малых количествах. При введении извне они эффективны в очень небольших дозах. Ежедневная доза гормона надпочечников преднизолона, поддерживающая жизнь человека, у которого удалены оба надпочечника, составляет 10 мг. Уровень женского полового гормона эстрадиола в разных фазах менструального цикла в крови колеблется от 0,2 до 0,6 мкг%. Во время беременности, когда желтое тело образует большое количество гормона, содержание его в крови в зависимости от срока беременности составляет 1,9—27,0 мкг%.

Ежедневная потребность в гормоне определяется тем минимальным его количеством, которое необходимо ввести для предотвращения характерных патологических явлений, наблюдающихся при прекращении выработки гормона, например, после удаления железы по медицинским показаниям.

Ежедневная минимальная потребность в гормонах для взрослого здорового человека оказалась следующей (в мг):

гормон щитовидной железы — 0,3; инсулин — 16; минералокортикоиды — 2,0; глюкокортикоиды — 20,0; андрогены — 5,0; эстрогены — 0,25.

Период полужизни гормонов небольшой — обычно около 1 ч. Следовательно, для эффективного функционирования в качестве регуляторов, поддерживающих нормальное физиологическое состояние, гормоны должны постоянно синтезироваться и секретироваться, действовать быстро и в то же время с большой скоростью инактивироваться.

10.1.3. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

А. Действие гормонов на функции организма опосредуется ферментами. Гормоны действуют как химические посредники, переносящие соответствующую информацию или сигнал к клетке-мишени. Это обеспечивается наличием у последней высокоспециализиро-

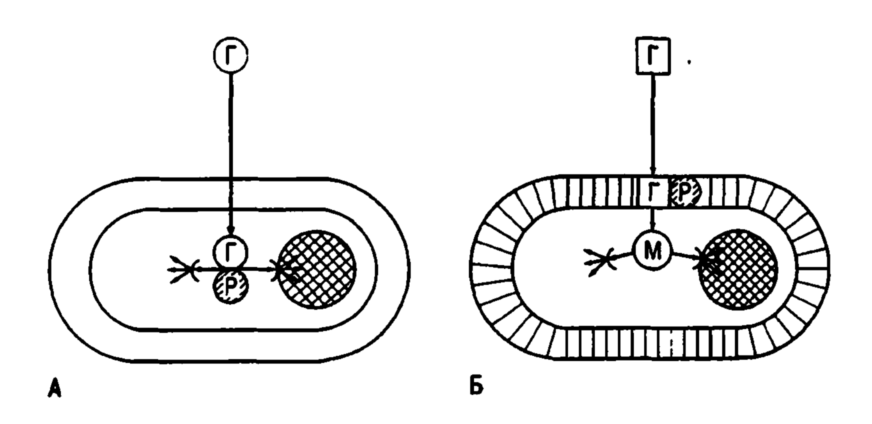


Рис. 10.1. Типы рецепции гормонов клетками.

А — внутриклеточный, Б — мембранный, Г — гормон, Р — рецептор, М — медиатор (по В.Б.Розену, 1980).

ванного белкового рецептора, с которым связывается гормон.

В зависимости от локализации рецепторов для гормонов (на поверхности мембраны или в цитоплазме) имеется два пути реализации гормонального эффекта (рис. 10.1).

Рецепторы различных гормонов — это кислые крупномолекулярные олигомерные белки, молекулы которых состоят из 2—4 или большего числа субъединиц.

Молекула рецепторного белка является в функциональном отношении «двухвалентной» структурой, которая, с одной стороны, осуществляет прием гормонального сигнала, с другой — посредством специальных сопрягающих механизмов способна передавать его в локусы клетки, ответственные за включение специфических гормональных эффектов, которые реализуются с помощью вторых посредников и запускаются с помощью G-белка клеточной мембраны.

Б. Функциональное значение отдельных фрагментов молекул гормонов. В структуре молекул гормонов имеются отдельные фрагменты, имеющие разное функциональное значение. В ней выделяют *адресные фрагменты* (гаптомеры), избирательно связываемые клеточными рецепторами определенных тканей (рис. 10.2), обеспечивающие поиск места специфического действия, но сами не производящие биологического эффекта; *актоны* (эффектомеры, эргомеры) — фрагменты, непосредственно обеспечивающие включение гормональных эффектов на регулируемые клетки с помощью G-белка и аденилатциклазы (рис. 10.3); *вспомогательные фрагменты*, которые не оказывают прямого влияния на принципиальную возможность реализации данного гормонального эффекта, но изменяют стабильность гормона, регулируют его активность и обусловливают иммунологические свойства.

Отличительная черта адресных фрагментов (гаптомеров) — способность в физиологических концентрациях конкурировать с целостной молекулой гормона за связывание с определенными рецепторами и неспособность в любых концентрациях воспроизводить гормональный эффект. Вместе с тем актоны практически не конкурируют в физиологических концентрациях с целостной молекулой гормона за связывание реагирующей клеткой, но могут в сверхфизиологической концентрации вызывать специфические гормональные эффекты.

Если молекула гормона потенциально несет несколько различных форм биологической активности, то в ее составе может содержаться несколько актонов, адресных и вспомогательных фрагментов. Важно подчеркнуть, что активность каждого типа взаимосвязанных функциональных фрагментов зависит не столько от его первичной структуры, сколько от его конформации (третичной структуры). Именно строго определенная трехмерная стерическая структура взаимодействующих функциональных фрагментов молекулы гормона в конце концов определяет силу и эффективность связывания гормонов с рецепторами. Повышение сродства гормонов к рецепторам с помощью химической модификации их молекул повышает и биологическую активность гормонального препарата. Снижением же специфического сродства гормонов к соответствующим рецепторам можно достичь такой ситуации, когда гормоны еще связываются рецепторами, однако связывание их практически неэффективно в плане включения гормонального эффекта. Это явление получило название гормонорезистентности.

В. Действие гормонов на функции организма зависит от многих условий. Существенное значение в этом отношении имеет *содержание в организме витаминов*. Так, витамин А тормозит гормонообразовательную функцию щитовидной железы. Вместе с тем гормоны

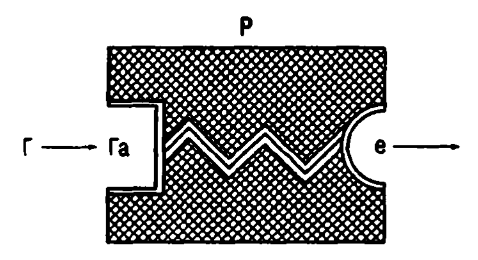


Рис. 10.2. Структурно-функциональная модель молекулы белка-рецептора (Р) (по В.Б.Розену, 1980).

Г — гормон, Га — гормоносвязывающий участок, е — эффекторный участок, зигзагообразная линия — механизм сопряжения а и с.

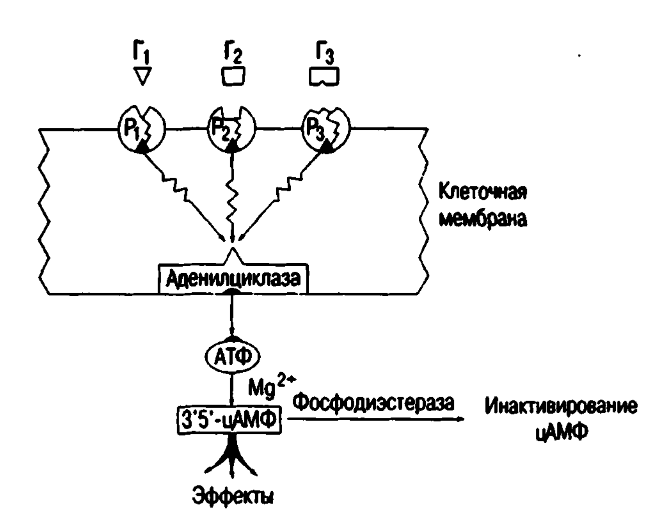


Рис. 10.3. Взаимодействие гормонов с аденилатциклазой и образование цАМФ в клетке-мишени (по В.Б.Розену, 1980).

$Г_1$, $Г_2$, $Г_3$ — гормоны; $Р_1$, $Р_2$, $Р_3$ — рецепторы, избирательно связывающие гормоны.

этой железы способствуют превращению каротина в витамин А. Витамин В усиливает активность эозинофильных клеток передней доли гипофиза и одновременно тормозит функцию базофильных клеток. Значительное количество витамина С содержится в корковом слое надпочечников. Этот витамин необходим для образования кортикостероидов. Обнаружено, что витамин D тормозит образование гормонов в паращитовидных железах. Витамин Е оказывает влияние на продукцию гормонов половыми железами и на гонадотропную функцию передней доли гипофиза.

Изменение концентрации ионов в тканях и жидкостях организма может усиливать, ослаблять и даже извращать действие различных гормонов. Так, ионы кальция усиливают физиологический эффект адреналина; нарастание уровня ионов калия, напротив, ослабляет его. Повышенное содержание водородных ионов способствует проявлению действия тироксина, в шелочной среде тормозится активность этого гормона.

Пищевой рацион должен обязательно содержать аминокислоту тирозин, так как она не синтезируется в организме. Тирозин необходим для выработки гормонов адреналина и тироксина. В состав пищи должны входить йод и холестерин. Йод необходим для образования тироксина, холестерин — для продукции стероидных гормонов.

Г. Подавляющее большинство гормонов перед экскрецией из организма подвергается метаболическим превращениям. Лишь небольшая доля гормонов (0,5—10 %) экскретируется в неизмененном виде. В составе выводимых жидкостей плохо растворимые в воде метаболиты стероидных гормонов экскретируются преимущественно в форме глюкуронидов, сульфатов и некоторых других эфиров, обладающих высокой водорастворимостью. Метаболиты аминокислотных гормонов, как правило, хорошо растворимые в воде, экскретируются главным образом в свободной форме, и лишь незначительная их часть выделяется в составе парных соединений с кислотами. Метаболиты белково-пептидных гормонов выводятся преимущественно в форме свободных аминокислот или их солей и небольших пептидов. Как и все выводимые из организма продукты, гормональные метаболиты экскретируются в первую очередь с мочой и желчью. Желчные компоненты затем в составе каловых масс выводятся из организма через кишечник. Некоторая часть гормональных метаболитов выводится из организма с потом и слюной (эти пути экскреции имеют второстепенное значение).

Основная роль гормонов связана с их влиянием на морфогенез, обменные процессы, гомеостазис (сохранение постоянства состава и физико-химических свойств внутренней среды организма).

10.2. РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГОРМОНОВ

Один из уровней регуляции биосинтеза и секреции гормонов — внутриклеточный. Специфическая направленность спонтанных процессов продукции гормонов осуществляется при участии ряда ферментов. Кроме того, они, как и многие многоступенчатые биохимические реакции, в той или иной степени саморегулируются по общему принципу обратной связи. Согласно этому принципу,

предшествующие стадии цепи реакций могут тормозиться или усиливаться продуктами последующих стадий.

В настоящее время известно несколько физиологических механизмов специфического контроля эндокринных желез. К ним относятся нервный, нервно-эндокринный, эндокринный, неэндокринный гуморальный. За счет этих механизмов регулируются не только образование и секреция гормонов эндокринными железами, но и тонус кровеносных сосудов, обеспечивающих их кровоснабжение.

10.3. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Существуют экспериментальные и клинические методы исследований активности эндокринных желез.

Экспериментальные методы могут включать экстирпацию (удаление) желез; трансплантацию (пересадку) желез; экстирпацию с последующей трансплантацией удаленной железы; нагрузку организма животных гормонами; раздражение нервов или денервацию железы; метод условных рефлексов. Во всех случаях ведется наблюдение за поведением животных, устанавливаются и изучаются нарушенные функции организма или их восстановление.

К клиническим методам исследования функций желез внутренней секреции относятся: а) метод радиоактивных изотопов, например I^{131} для изучения гормонообразовательной функции щитовидной железы; б) биохимические методы определения содержания гормонов в крови, в моче, цереброспинальной жидкости. Функция желез внутренней секреции может быть снижена (гипофункция) или увеличена (гиперфункция).

10.4. ГИПОФИЗ

В системе эндокринных желез гипофиз занимает особое положение. Его называют «центральной» железой внутренней секреции. Это связано с тем, что гипофиз за счет своих специальных тропных гормонов регулирует деятельность других, так называемых «периферических» желез. Гипофиз расположен в гипофизарной ямке турецкого седла основной кости. При помощи ножки он связан с основанием мозга. Гипофиз состоит из *аденогипофиза* (передняя доля) *и нейрогипофиза* (задняя доля). Гипофиз хорошо снабжается кровью. Особенностью кровоснабжения передней доли гипофиза является наличие портальной (воротной) системы сосудов, которые связывают ее с гипоталамусом. Ток крови в воротной системе направляется от гипоталамуса к гипофизу. Гипофиз хорошо иннервируется. Иннервация передней доли гипофиза представлена симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами.

10.4.1. ГОРМОНЫ АДЕНОГИПОФИЗА

Среди структурных элементов передней доли гипофиза различают клетки, гранулы протоплазмы которых окрашиваются основными и кислыми красками, поэтому эти клетки получили название базофильных и ацидофильных. В указанных клетках образуются гормоны. В передней доле гипофиза вырабатываются эффекторные гормоны (гормон роста — соматотропин и пролактин), а также тропные гормоны: тиреотропный гормон (тиреотропин), адренокортикотропный гормон (кортикотропин) и гонадотропные гормоны (гонадотропины)*.

А. Эффекторные гормоны. 1. ***Гормон роста (соматотропин)*** принимает участие в регуляции роста. Это обусловлено способностью гормона усиливать образование белка в организме. Наиболее выражено влияние гормона на костную и хрящевую ткани. Под влиянием соматотропина происходит усиленный рост эпифизарных хрящей в длинных костях верхних и нижних конечностей, в результате наблюдается рост костей в длину. Влияние соматотропина (СТГ) на рост, обмен белка и другие функции, в частности его способность усиливать секрецию инсулина, опосредуется за счет *соматомединов*, образующихся в печени. Эффекты СТГ осуществляются по следующей схеме: СТГ → соматомедины → специфические рецепторы соматомединов → эффекты. В случае нарушения функций гипофиза возникают различные изменения в росте и развитии организма человека. Если активность передней доли гипофиза увеличивается (гиперфункция) в детском организме, то это приводит к усиленному росту тела в длину — г и г а н т и з м у. При снижении функции передней доли гипофиза (гипофункция) или его удалении в экс-

* В скобках указаны названия гормонов, рекомендованные комиссией по биохимической номенклатуре Международного общества по чистой и прикладной химии и Международного биохимического общества.

рименте у растущего организма происходит резкая задержка роста — отмечается карликовость. Избыточное образование гормона у взрослого человека не отражается на росте тела в целом, так как он уже завершен. Отмечается лишь увеличение размеров тех частей тела, которые еще сохраняют способность расти: пальцев рук и ног, кистей и стоп, носа и нижней челюсти, языка, органов грудной и брюшной полостей. Такое заболевание получило название акромегалии.

2. ***Пролактин*** способствует образованию молока в альвеолах молочной железы. Свое действие на молочную железу пролактин оказывает после предварительного влияния на нее женских половых гормонов — эстрогенов и прогестерона. Эстрогены вызывают рост протоков молочной железы, прогестерон — развитие ее альвеол. После родов усиливается секреция гипофизом пролактина и наступает лактация — образование и выделение молока молочными железами. Важным фактором, способствующим секреции пролактина, является акт сосания, который через нервно-рефлекторный механизм стимулирует образование и выделение пролактина передней долей гипофиза. Пролактин обладает также лютеотропным действием, т.е. способствует продолжительному функционированию желтого тела и образованию им гормона прогестерона.

3. ***Меланоцитстимулирующий гормон*** (МСГ, меланотропин) является одним из ферментов полипептида проопиомеланокортина. У человека вырабатывается в очень малых количествах и существенной роли в пигментации кожи не играет.

Б. Тропные гормоны аденогипофиза. *1.* ***Тиреотропный гормон*** (тиреотропин) избирательно действует на щитовидную железу, повышая ее функцию. Если удалить или разрушить гипофиз у животных, то наступает атрофия щитовидной железы, а введение тиреотропина восстанавливает ее функции. Введение тиреотропина интактным животным вызывает разрастание ткани щитовидной железы, происходит ее гипертрофия. Под влиянием этого гормона наступают также гистологические изменения в щитовидной железе, свидетельствующие о повышении ее активности: уменьшается количество коллоида в полости фолликулов, происходит его вакуолизация, а затем разжижение. Клетки фолликулов приобретают цилиндрическую форму. Тиреотропный гормон активирует протеолитические ферменты, под влиянием которых происходят расщепление тиреоглобулина и освобождение из него гормонов тироксина и трийодтиронина. Тиреотропин обладает также способностью стимулировать образование белка тиреоглобулина в клетках фолликулов щитовидной железы и поступление его в полость фолликула.

2. ***Адренокортикотропный гормон*** (кортикотропин) является физиологическим стимулятором пучковой зоны коры надпочечников, в которой образуются гормоны *глюкокортикоиды*. В меньшей степени выражено влияние гормона на клубочковую и сетчатую зоны.

Удаление гипофиза у животных приводит к атрофии коркового слоя надпочечников. Атрофические процессы захватывают все зоны коры надпочечников, но наиболее глубокие изменения происходят в клетках сетчатой и пучковой зон.

Образование АКТГ происходит в особых клетках аденогипофиза — *проопиомеланокортинсинтезирующих* клетках (ПОМК-клетки). В этих клетках из одного высокомолекулярного предшественника образуются три вещества — *бета-эндорфин, альфа-меланоцитстимулирующий гормон* (α-МСГ) и *кортикотропин*. Вненадпочечниковое действие кортикотропина выражается в стимуляции процессов липолиза, усилении пигментации, анаболическом влиянии.

3. ***Гонадотропные гормоны*** (гонадотропины). К ним относятся *фолликулостимулирующий* (фоллитропин) и *лютеинизирующий* (лютропин) гормоны.

Фоллитропин стимулирует рост в яичнике везикулярного фолликула, секрецию фолликулярной жидкости, формирование оболочек, окружающих фолликул. Влияние фоллитропина на образование женских половых гормонов — эстрогенов небольшое. Этот гормон имеется как у женщин, так и у мужчин. У мужчин под влиянием фоллитропина происходит образование половых клеток — сперматозоидов.

Лютропин необходим для роста везикулярного фолликула яичника на стадиях, предшествующих овуляции, и для самой овуляции, т.е. разрыва оболочки созревшего фолликула и выхода из него яйцеклетки. Без этого гормона не происходит овуляции и образования желтого тела на месте лопнувшего фолликула. Лютропин стимулирует образование женских половых гормонов — эстрогенов. Однако для того чтобы этот гормон осуществил свое действие на яичник (рост фолликулов, овуляция, секреция эстрогенов), необходимо предварительное длительное воздействие фоллитропина на везикулярные фолликулы. Следовательно, эффект, вызываемый лютро-

пином, зависит от стадии развития фолликула. Например, если животному ввести лютропин до созревания фолликула, то овуляции не произойдет.

Под воздействием лютропина происходят также образование желтого тела из лопнувшего фолликула и стимуляция выработки им прогестерона. Лютропин имеется как у женщин, так и у мужчин. Значение этого гормона у мужчин заключается в том, что он способствует образованию мужских половых гормонов — андрогенов.

Регуляция выработки тропных гормонов гипофизом осуществляется гипоталамусом с помощью либеринов и статинов; по принципу обратной связи эффекторными гормонами, а также вегетативной нервной системой: симпатические нервные волокна, идущие от верхнего шейного симпатического ганглия, усиливают выработку тропных гормонов, а парасимпатические нервные волокна, идущие от языкоглоточного нерва, напротив, угнетают.

10.4.2. ГОРМОНЫ НЕЙРОГИПОФИЗА

Основными элементами нейрогипофиза являются особые клетки — питуициты и безмякотные нервные волокна. В задней доле гипофиза гормоны не вырабатываются. Сюда поступают гормоны, которые образуются в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамической области (рис. 10.4). Крупноклеточные нейроны этих ядер гипоталамуса способны синтезировать вещества белковой природы — *нейросекрет*. Образовавшийся нейросекрет (нейрогормон) транспортируется по аксонам нейронов этих ядер (по так называемому гипоталамо-гипофизарному тракту) в заднюю долю гипофиза. В нервных клетках паравентрикулярного ядра преимущественно образуется гормон окситоцин, а в нейронах супраоптического ядра — вазопрессин (антидиуретический гормон — АДГ). Эти гормоны образуются в неактивном состоянии и накапливаются в клетках задней доли гипофиза — питуицитах, где гормоны превращаются в активную форму.

Вазопрессин. Главная роль вазопрессина связана с его способностью усиливать реабсорбцию воды в собирательных трубках почек — антидиуретическое действие гормона; влияние на сосуды см. раздел 13.9.2. Уменьшение образования вазопрессина является причиной несахарного диабета (несахарного мочеизнурения). При этом заболевании выделяется большое количество мочи — до

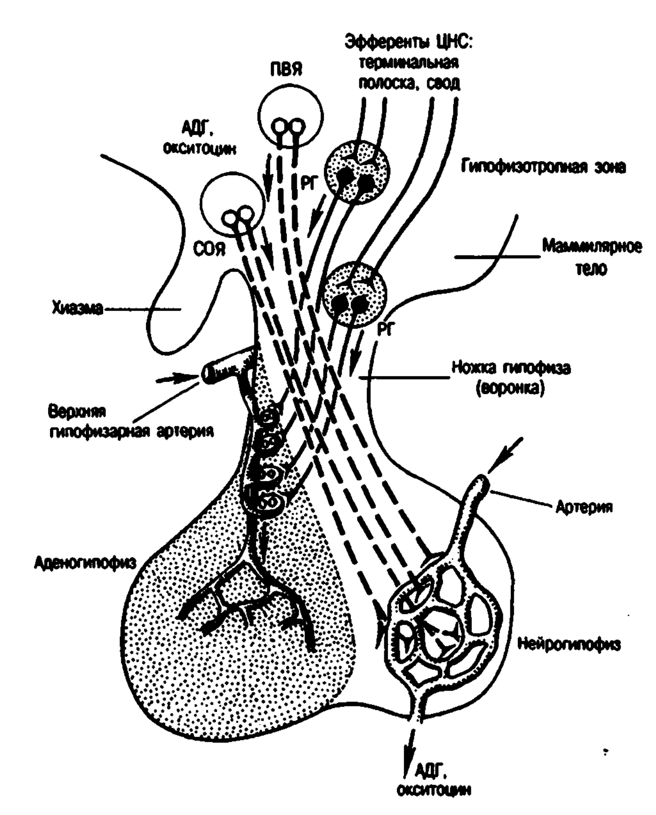


Рис. 10.4. Гипоталамо-гипофизарная система (по Р.Шмидту, Г.Тевсу, 1983).

ПВЯ — паравентрикулярные ядра; СОЯ — супраоптические ядра; АДГ — антидиуретический гормон (вазопрессин); РГ — рилизинг-гормоны (либерины и статины).

15 л в сутки, в которой не содержится сахара (в отличие от заболевания сахарным диабетом). У таких больных возникает сильная жажда.

Окситоцин. Гормон избирательно действует на гладкую мускулатуру матки, усиливая ее сокращение. Сокращение матки резко увеличивается, если она предварительно находилась под действием женских половых гормонов — эстрогенов. Во время беременности окситоцин не влияет на матку, так как под влиянием гормона желтого тела прогестерона она становится нечувствительной к окситоцину. Выделение окситоцина из задней доли гипофиза осуществляется рефлекторно. Если механически раздражать шейку матки, то в ответ на это происходит рефлекторное отделение окситоцина.

Окситоцин обладает способностью стимулировать также выделение молока. В молочной железе, активно образующей молоко, окситоцин стимулирует выделение молока из альвеол. Под влиянием окситоцина усилива-

ется именно выделение молока, а не его секреция, которая находится под контролем пролактина аденогипофиза. На поверхности альвеол молочной железы находятся особые клетки. Окситоцин избирательно действует на них, вызывая их сокращение. Сокращаясь, они сдавливают альвеолы, выталкивая из них молоко. Акт сосания рефлекторно способствует выделению окситоцина из нейрогипофиза.

10.5. ЭПИФИЗ (ШИШКОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА)

Эпифиз — это образование конусовидной формы, которое нависает над верхними холмиками четверохолмия. По внешнему виду железа напоминает еловую шишку, что и дало повод к ее названию. Этот орган получает многочисленные постганглионарные нервные волокна из верхних шейных симпатических ганглиев. Из ткани эпифиза выделен мелатонин, обладающий свойствами гормонов.

Мелатонин принимает участие в регуляции пигментного обмена: он обесцвечивает меланофоры, т.е. механизм его действия прямо противоположен влиянию на пигментный обмен гормона аденогипофиза альфа-меланоцитстимулирующего гормона (α-МСГ). Мелатонин тормозит также развитие половых функций у молодого организма и угнетает действие гонадотропных гормонов у взрослого. Это обусловлено прямым действием мелатонина на гипоталамус, где он блокирует освобождение люлиберина, и на аденогипофиз, где он уменьшает влияние люлиберина на освобождение лютропина.

10.6. ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Щитовидная железа состоит из двух долей, расположенных на шее по обеим сторонам трахеи ниже щитовидного хряща. По кровоснабжению она занимает одно из первых мест в организме. Иннервируется железа сетью нервных волокон, идущих к ней из нескольких источников: из среднего шейного симпатического узла, от блуждающего, языкоглоточного и подъязычного нервов. Щитовидная железа имеет дольчатое строение. Ткань железы каждой доли состоит из множества замкнутых железистых пузырьков, называемых фолликулами. В коллоиде щитовидной железы находится йодсодержащий белок *тиреоглобулин*. Наряду с этим в коллоиде содержится некоторое количество мукополисахаридов.

Гормоны щитовидной железы делят на две группы: йодированные гормоны — *тироксин* (тетрайодтиронин), *трийодтиронин*, и неиодированный гормон — *тиреокальцитонин* (кальцитонин). Впервые гормон щитовидной железы (тироксин) получил в чистом виде английский исследователь Кендалл в 1915 г. В 1927 г. его соотечественник Харингтон выяснил химическое строение гормона. В дальнейшем из щитовидной железы был получен еще один гормон, содержащий йод, — трийодтиронин. Содержание тироксина в крови больше, чем трийодтиронина. Однако активность трийодтиронина в 4—10 раз больше, чем тироксина. В 1962 г. канадским исследователем Коппом впервые было установлено существование в организме животных и человека гормона, не содержащего йод, — тиреокальцитонина, участвующего в регуляции кальциевого обмена.

Образование йодированных гормонов щитовидной железы происходит в три этапа: образование коллоида, йодирование коллоида (тиреоглобулина), выведение гормона в кровоток. Йодирование тиреоглобулина стимулируется особым ферментом — тиреоидпероксидазой. Продуктами йодирования тиреоглобулина являются: 1) монойодтирозин; 2) дийодтирозин; 3) трийодтиронин и 4) тетрайодтиронин (тироксин). Первые два йодированных соединения не обладают гормональной активностью, вторые два — активные гормоны щитовидной железы. Отношение тироксина и трийодтиронина в молекуле тиреоглобулина составляет 4:1. Выведение гормонов щитовидной железы из фолликула в кровь происходит только после гидролиза тиреоглобулина. В щитовидной железе обнаружены катепсины, гидролизующие тиреоглобулин. При гидролизе тиреоглобулина освобождаются активные гормоны — трийодтиронин и тироксин. В норме у человека ежедневно секретируется около 70 мкг тироксина и 25 мкг трийодтиронина.

10.6.1. РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И ТРАНСПОРТ ЙОДИРОВАННЫХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Регуляция. 1. ***Гормон аденогипофиза тиреотропин влияет на все этапы образования йодированных гормонов в щитовидной железе:*** способствует поглощению йода железой, превращению иона йода в молекулярный йод, йодированию тиреоглобулина.

2. ***Установлена определенная зависимость между содержанием йода и гормонообразова-***

тельной активностью щитовидной железы. Малые дозы йода стимулируют образование гормонов за счет усиления функции секреции фолликулов железы. Большие дозы йода по принципу обратной отрицательной связи тормозят процессы гормонопоэза, особенно когда функция железы повышена.

3. ***Вегетативная нервная система:*** возбуждение постганглионарных симпатических нервных волокон, идущих от средних шейных симпатических ганглиев, приводит к повышению активности щитовидной железы, а активность блуждающего нерва обусловливает снижение гормонообразовательной функции железы.

4. ***Гипоталамическая область*** также оказывает выраженное влияние на образование гормонов в щитовидной железе через тиреолиберин (см. рис. 3.1).

5. ***Возбуждение ретикулярной формации ствола мозга*** ведет к повышению функциональной активности щитовидной железы за счет усиления выработки тиреолиберина гипоталамусом.

6. ***Кора большого мозга*** также принимает участие в регуляции активности щитовидной железы. В опытах на животных с удаленной корой было установлено, что в первый период после декортикации отмечается усиление активности щитовидной железы, в дальнейшем функция железы снижается.

Б. Транспорт. Оба йодированных гормона в крови находятся не в свободном виде, а в соединении с белками глобулиновой фракции. Этот белок получил название *тироксинсвязывающий глобулин.* Кроме того, гормоны щитовидной железы могут связываться также альбумином плазмы крови. Тироксин прочнее комплексируется с белками плазмы крови, чем трийодтиронин. Поэтому последний быстрее и лучше проникает в ткани и проявляет в них большую биологическую активность, чем тироксин. Для исследования в крови циркулирующих гормонов щитовидной железы определяют связанный с белком йод (СБЙ), так как йод входит в основном в состав тиреоидных гормонов. В норме уровень СБЙ составляет 4—8 мкг%. При поступлении тироксина в кровоток он захватывается, в частности, клетками печени. Печень является главным органом, регулирующим уровень гормонов щитовидной железы. В печени тироксин образует парные соединения с глюкуроновой кислотой. Последние не обладают гормональной активностью и выносятся желчью в желудочно-кишечный тракт, а далее удаляются. Образование парных соединений тироксина с глюкуроновой кислотой рассматривается как дезинтоксикационный процесс, благодаря которому предотвращается чрезмерное насыщение крови гормонами. Опыты с радиоактивным I^{131} показали, что в организме взрослого человека ежесуточно полностью разрушается в среднем около 300 мкг тироксина и трийодтиронина.

10.6.2. ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЙОДИРОВАННЫХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Йодированные гормоны щитовидной железы оказывают выраженное влияние на многие функции и ткани организма.

1. ***Влияние на функции ЦНС*** было, в частности, продемонстрировано в опытах на собаках при длительном введении больших доз тироксина — животные становятся беспокойными, у них усиливаются сухожильные рефлексы, появляется дрожание конечностей. Удаление щитовидной железы у животных резко снижает их двигательную активность, ослабляет оборонительные реакции. Введение тироксина устраняет указанные нарушения.

2. ***Влияние на высшую нервную деятельность.*** У собак после удаления щитовидной железы условные рефлексы и дифференцировочное торможение вырабатываются с большим трудом. Сформированный условный рефлекс оказывается на следующий день утраченным, и его приходится вырабатывать снова. Введение тироксина усиливает процесс возбуждения в коре большого мозга, что приводит к нормализации условнорефлекторной деятельности животных.

3. ***Влияние на процессы роста и развития*** показано в различных опытах и клинических наблюдениях. Так, удаление щитовидной железы в молодом возрасте вызывает задержку роста тела. Нарушается развитие скелета. Центры окостенения появляются поздно. Замедляется развитие почти всех органов, половых желез.

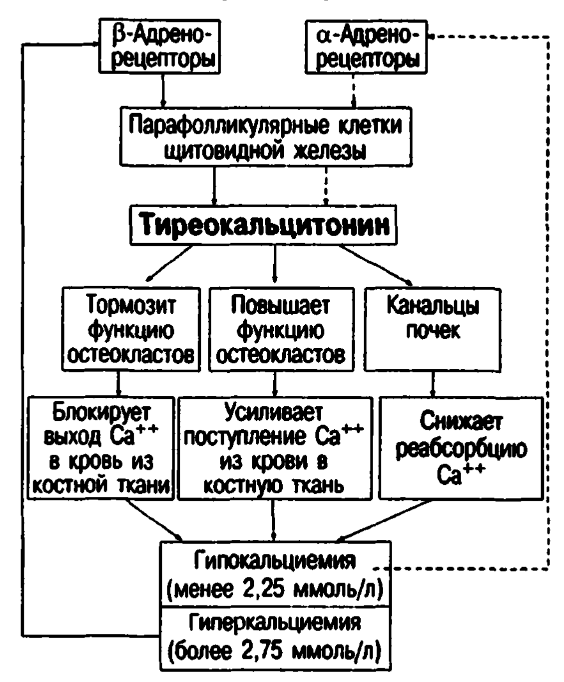
4. ***Влияние на обмен веществ.*** Тиреоидные гормоны воздействуют на обмен белков, жиров, углеводов, минеральный обмен. Тироксин усиливает расходование всех видов питательных веществ, повышает потребление тканями глюкозы. Под влиянием гормонов щитовидной железы заметно уменьшаются запасы жира и гликогена в печени. Многообразное действие йодированных гормонов на обмен веществ связано с их влиянием на внутриклеточные процессы окисления и образования белка. Усиление энергетических

процессов под влиянием тиреоидных гормонов является причиной исхудания, обычно возникающего при гипертиреозе. При введении животным гормонов щитовидной железы происходит значительное повышение основного обмена веществ. Так, если ввести собаке 1 мг тироксина, то суточный расход энергии увеличивается примерно на 1000 ккал.

5. *Влияние на деятельность органов.* Тироксин увеличивает частоту сердечных сокращений, дыхательных движений, повышает потоотделение. Кроме того, тироксин снижает способность крови к свертыванию и повышает ее фибринолитическую активность. Это связано с тем, что гормон уменьшает образование в печени, почках, легких и сердце факторов, принимающих участие в процессе свертывания крови, и увеличивает синтез антикоагулянтов, а также веществ, повышающих фибринолитические свойства крови. Тироксин угнетает функциональные свойства тромбоцитов — их адгезивную и агрегационную способность, что обусловлено изменением в них метаболизма простагландинов и циклических нуклеотидов.

При недостаточности функции щитовидной железы (гипотиреоз) в детском возрасте возникает *кретинизм*. При недостаточной функции щитовидной железы может возникнуть и другое патологическое состояние, которое получило название «*микседема*» (термин греческого происхождения — слизистый отек). Заболевание редкое, встречается преимущественно в детском возрасте, у стариков, а также у женщин в климактерическом периоде. При повышении функциональной активности щитовидной железы (гипертиреоз) возникает патология — *тиреотоксикоз* (базедова болезнь). В некоторых местностях в воде отмечается недостаток йода. Это приводит к снижению функции щитовидной железы со значительным компенсаторным разрастанием ее ткани, образующим так называемый зоб. Заболевание, возникающее при этом, получило название *эндемического зоба*.

С х е м а 10.1. **Физиологическая роль и регуляция секреции тиреокальцитонина**



Сплошные линии — активирующие, пунктирные — тормозные влияния.

10.6.3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТИРЕОКАЛЬЦИТОНИНА

Гормон образуется парафолликулярными клетками щитовидной железы, которые расположены вне ее железистых фолликулов. Под влиянием тиреокальцитонина снижается уровень кальция и фосфатов в крови (схема 10.1).

Понижение концентрации кальция в крови под влиянием кальцитонина происходит потому, что он тормозит выведение ионов кальция из костной ткани и увеличивает его отложение в ней. Тиреокальцитонин угнетает функцию остеокластов, разрушающих костную ткань, и активирует функцию остеобластов, принимающих участие в образовании новой костной ткани. Уменьшение содержания ионов кальция и фосфата в крови после введения тиреокальцитонина обусловлено снижением канальцевой реабсорбции ионов кальция и фосфата в почке, что увеличивает выделение их с мочой. Тиреокальцитонин активирует кальциевый насос клеточной мембраны, что способствует выходу ионов кальция из клетки. Кроме того, гормон прямым или косвенным образом стимулирует поглощение ионов кальция органеллами клеток. За счет этих двух процессов происходит снижение концентрации ионов кальция в цитоплазме клеток.

Ключевую роль в регуляции секреции тиреокальцитонина играет уровень ионов циркулирующего кальция: повышение его концентрации быстро приводит к дегрануляции парафолликулярных клеток, появлению в них экзоцитоза, что сопровождается повышением содержания тиреокальцитонина в крови (см. схему 10.1). Активная секреция

тиреокальцитонина в ответ на гиперкальциемию способствует поддержанию концентрации ионов кальция в крови на определенном уровне (2,25—2,75 ммоль/л, или 9—11 мг%). Способствуют секреции тиреокальцитонина некоторые биологически активные вещества — *гастрин, глюкагон, холецистокинин*. Активация бета-адренорецепторов повышает, а альфа-адренорецепторов — угнетает секрецию тиреокальцитонина.

10.7. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Паращитовидные железы расположены на поверхности или погружены внутрь щитовидной железы. Паращитовидные железы хорошо снабжаются кровью. Они имеют как симпатическую (от шейных ганглиев), так и парасимпатическую (блуждающий нерв) иннервацию. Паращитовидные железы вырабатывают гормон, который получил название *паратгормон* (паратирин). Паратгормон выделяется в кровь в виде прогормона, превращение которого в гормон происходит в комплексе Гольджи клеток органов-мишеней в течение 15—30 мин.

Паратгормон наряду с кальцитонином регулирует обмен кальция в организме и поддерживает постоянство его уровня в крови. При усилении деятельности паращитовидных желез (гиперпаратиреоз) наблюдается повышение концентрации кальция в крови. Наоборот, при недостаточности паращитовидных желез (гипопаратиреоз) происходит значительное снижение уровня кальция в крови. Известно, что костная ткань скелета является главным депо кальция в организме, поэтому имеется определенная зависимость между уровнем кальция в крови и содержанием его в костной ткани. Под влиянием паратгормона наблюдается усиление активности остеокластов, что приводит к высвобождению ионов кальция и фосфата из минерального вещества, образующего кость (гидроксиапатита) и поступлению их в кровь (схема 10.2). Паратгормон также активирует связанный с мембраной костных клеток фермент аденилатциклазу и за счет этого увеличивает поступление ионов кальция в кровоток. Кроме того, он усиливает реабсорбцию ионов кальция в почке, способствуя, таким образом, повышению уровня кальция в крови. Влияя на обмен кальция, паратгормон одновременно воздействует на обмен фосфора в организме: уменьшает обратное всасывание фосфатов в дистальных канальцах почек, что приводит к большему выделению с мочой и понижению их концентрации в крови.

С х е м а 10.2. **Физиологическая роль и регуляция секреции паратирина**

β-Адренорецепторы
Аденилатциклаза
α-Адренорецепторы
ц-АМФ
Паращитовидные железы
Паратирин
Усиление активности остеокластов
Снижение активности остеокластов
Канальцы почек
Ворсинки слизистой тонкой кишки
Усиление выхода Ca^{2+} в кровь из костной ткани
Уменьшение поступления Ca^{2+} из крови в костную ткань
Усиление реабсорбции Ca^{2+}
Усиление всасывания Ca^{2+} в кровь
Гиперкальциемия (более 2,75 ммоль/л)
Гипокальциемия (менее 2,25 ммоль/л)

Паратгормон увеличивает всасывание ионов кальция и неорганического фосфата из кишечника, что обусловлено усилением поглощения клетками ворсинок слизистой кишечника этих ионов и последующим переходом их в кровь. После удаления паращитовидных желез в крови снижается уровень кальция и возрастает содержание фосфатов. Следовательно, между концентрацией кальция и фосфатов в крови существуют обратные соотношения.

Необходимо отметить, что гипофиз не вырабатывает гормонов, которые могли бы повлиять на функции паращитовидных желез. Регуляция активности этих желез определяется уровнем ионов кальция в крови. Если в крови концентрация ионов кальция нарастает, то это приводит к снижению функциональной активности паращитовидных желез. При уменьшении же уровня кальция в крови происходит повышение гормонообразовательной функции паращитовидных желез — принцип обратной отрицательной связи. Регуляция секреции паратгормона концентрацией ионов кальция в сыворотке крови основана на взаимодействии этого иона как с кальциевым рецептором кальмодулином, так и с альфа- или бета-адренорецепторами мембраны клеток паращитовидной железы. В результате этого взаимодействия изменяются активность аденилатциклазы и образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Это приводит к немедленному изменению скорости секреции паратгормона.

Удаление паращитовидных желез у животных или их недостаточная функция у человека приводят к развитию вялости, потере аппетита, рвоте, разрозненным сокращениям отдельных мышц (фибриллярные подергивания), в тяжелых случаях переходящим в длительные сокращения (тетанию — механизм см. 4.2.2). Этот процесс преимущественно захватывает мышцы конечностей, лица и затылка. Характерным симптомом у человека является так называемая «рука акушера», так как тонус мышц сгибателей кисти сильнее, чем тонус разгибателей. В тяжелых случаях спазм гортани, паралич дыхательных мышц и остановка сердца приводят к смерти.

10.8. ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА (ТИМУС)

Вилочковая железа — парный дольчатый орган, расположенный в верхнем отделе переднего средостения. Она состоит из двух долей неодинаковой величины, соединенных между собой прослойкой соединительной ткани. Иннервация тимуса осуществляется парасимпатическими (блуждающими) и симпатическими нервами, берущими начало от нижнего шейного и верхнего грудного симпатического ганглиев. Вилочковая железа образует несколько гормонов: *тимозин, гомеостатический тимусный гормон, тимопоэтин I, тимопоэтин II* и *тимусный гуморальный фактор*. Все они являются полипептидами. Гормоны вилочковой железы играют большую роль в развитии иммунологических защитных реакций организма, стимулируя образование антител, которые обеспечивают реакцию организма на чужеродный белок.

Тимус контролирует развитие и распределение лимфоцитов, участвующих в иммунологических реакциях. Эта функция осуществляется либо путем насыщения лимфоидной ткани лимфоцитами, либо за счет выработки гормонов, стимулирующих развитие этих клеток крови, необходимых для обеспечения защитных иммунологических реакций. Недифференцированные стволовые клетки, которые образуются в костном мозге, выходят в кровоток и поступают в вилочковую железу. В тимусе они размножаются и дифференцируются в лимфоциты тимусного происхождения (Т-лимфоциты). Полагают, что именно эти лимфоциты ответственны за развитие клеточного иммунитета. Т-лимфоциты составляют большую часть циркулирующих в крови лимфоцитов (60—80 %).

Секреция гормона тимуса регулируется системой гипоталамус — передняя доля гипофиза. *Соматотропин* (гормон роста) способствует поступлению гормонов вилочковой железы в кровь.

Вилочковая железа достигает максимального развития в детском возрасте. После наступления полового созревания она останавливается в развитии и начинает атрофироваться. В связи с этим полагают, что железа стимулирует рост организма и тормозит развитие половой системы.

Физиологическое значение вилочковой железы связано с тем, что она содержит в своих клеточных структурах большое количество витамина С, уступая в этой отношении только надпочечникам.

При увеличении вилочковой железы у детей возникает *тимико-лимфатический статус*. Считают, что указанное состояние является врожденной конституциональной особенностью организма. При этом статусе, кроме увеличения тимуса, происходит разрастание лимфатической ткани. Характерен внешний вид больного: пастозное, одутловатое лицо, рыхлость подкожной клетчатки,

тучность, тонкая кожа, мягкие волосы. Существует мнение о том, что увеличение вилочковой железы у детей — проявление надпочечниковой недостаточности.

Клинически тимико-лимфатический статус может проявляться в повторной беспричинной рвоте, изменении дыхания и даже сердечно-сосудистом коллапсе (острая сердечная недостаточность). В тяжелых случаях может наступить смерть.

10.9. ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

10.9.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Поджелудочная железа относится к железам со смешанной функцией. Ацинозная ткань этой железы вырабатывает пищеварительный поджелудочный сок, который через выводной проток выделяется в полость двенадцатиперстной кишки. Внутрисекреторная деятельность поджелудочной железы проявляется в ее способности образовывать гормоны, которые поступают из железы непосредственно в кровь.

Впервые на эндокринную роль поджелудочной железы обратили внимание немецкие ученые Дж.Меринг и О.Минковский (1889). Они обнаружили, что после удаления у собак поджелудочной железы развиваются симптомы, которые отмечаются у человека при заболевании сахарным диабетом: резко увеличивается уровень сахара в крови, он выделяется в значительных количествах с мочой; появляются повышенный аппетит, жажда, происходит усиленное отделение мочи. Если таким животным пересадить под кожу поджелудочную железу, то все отмеченные изменения исчезают. В 1901 г. русский врач Л.В.Соболев подтвердил данные о том, что поджелудочная железа выполняет эндокринную функцию. По мнению Л.В.Соболева, поджелудочная железа выделяет гормоны, которые принимают участие в регуляции углеводного обмена. Однако в течение длительного времени эти гормоны не могли выделить из ткани поджелудочной железы. Это связано с тем, что гормоны поджелудочной железы являются полипептидами, которые разрушаются под влиянием протеолитических ферментов поджелудочного сока. Л.В.Соболевым впервые были предложены два метода получения гормона поджелудочной железы — инсулина. При первом способе у животного за несколько дней до удаления поджелудочной железы перевязывают выводной проток. При этом не происходит выделения поджелудочного сока в полость двенадцатиперстной кишки, ацинозная ткань атрофируется. В результате исключается возможность воздействия ферментов поджелудочного сока на инсулин и он может быть выделен из ткани железы. Кроме того, Л.В.Соболев предложил извлекать инсулин из поджелудочной железы эмбрионов и новорожденных телят. В этот период поджелудочная железа еще не образует пищеварительного сока, но синтез инсулина уже осуществляется. Спустя 20 лет после публикации этих работ канадские ученые Ф.Бантинг и С.Бест получили активные препараты инсулина.

Морфологическим субстратом эндокринной функции поджелудочной железы служит островковый аппарат поджелудочной железы (островки Лангерганса), разбросанные среди ацинозной ткани железы. Островки расположены неравномерно по всей железе. Они преимущественно находятся в ее хвостовой части, и только небольшое количество их имеется в головном отделе железы.

У человека на 1 г железы приходится 3—25 тыс. островков Лангерганса. Островки Лангерганса состоят из альфа- (А), бета- (В), дельта-, PP- и G-клеток. Основную массу островков Лангерганса составляют бета-клетки. Около 1/5 общего количества клеток приходится на долю альфа-клеток. Последние по своим размерам крупнее бета-клеток и расположены преимущественно по периферии островка.

В бета-клетках образуется *инсулин* из своего предшественника — проинсулина. Синтез последнего осуществляется в эндоплазматическом ретикулуме островковых клеток. Затем он переносится в клеточный аппарат Гольджи, где происходят начальные стадии превращения проинсулина в инсулин. Альфа-клетки синтезируют *глюкагон*, дельта-клетки — *соматостатин*. PP-клетки образуют в небольшом количестве *панкреатический полипептид* — антагонист холецистокинина. G-клетки вырабатывают *гастрин*. В эпителии мелких выводных протоков происходит образование липокаической субстанции, которую одни исследователи относят к панкреатическим гормонам, другие рассматривают ее как вещество энзиматической природы.

Поджелудочная железа иннервируется симпатическими и парасимпатическими нервами. Симпатические нервы представлены волокнами, идущими из солнечного сплетения, парасимпатические — блуждающим нервом. Их роль заключается в регуляции как образования и секреции гормонов, так и кровоснабжения поджелудочной железы.

Гистохимически установлено, что в островковой ткани железы содержится большое количество цинка. Цинк является и составной частью инсулина. Поджелудочная железа имеет обильное кровоснабжение.

10.9.2. ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Инсулин принимает участие в регуляции углеводного обмена. Под действием этого гормона происходит уменьшение концентрации глюкозы в крови (в норме содержание глюкозы в крови 4,45—4,65 ммоль/л, или 80—120 мг%) — возникает гипогликемия. Понижение уровня глюкозы в крови под влиянием инсулина связано с тем, что гормон способствует превращению глюкозы в гликоген в печени и мышцах. Кроме того, инсулин повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы. В связи с этим происходит усиленное проникновение глюкозы внутрь клеток, где осуществляется ее повышенное усвоение. Инсулин стимулирует синтез белка из аминокислот и активный транспорт их в клетки, задерживает распад белков и превращение их в глюкозу. Инсулин регулирует также жировой обмен — способствует образованию высших жирных кислот из продуктов углеводного обмена, а также тормозит мобилизацию жира из жировой ткани.

Рецепторы инсулина расположены на мембране клетки-мишени (рис. 10.5), поэтому первично гормон проявляет свое действие, не проникая в клетку. Связывание инсулина со специфическим рецептором клетки приводит к процессам, которые увеличивают скорость образования и накопления гликогена, белка и липидов. Активность инсулина выражается в лабораторных и клинических единицах. Лабораторная, или кроличья, единица — это то количество гормона, которое у здорового кролика массой в 2 кг уменьшает содержание глюкозы в крови до 2,22 ммоль/л (40 мг%). За одну единицу действия (ЕД) или интернациональную единицу (ИЕ) принимают активность 0,04082 мг кристаллического инсулина. Клиническая единица составляет ⅓ лабораторной.

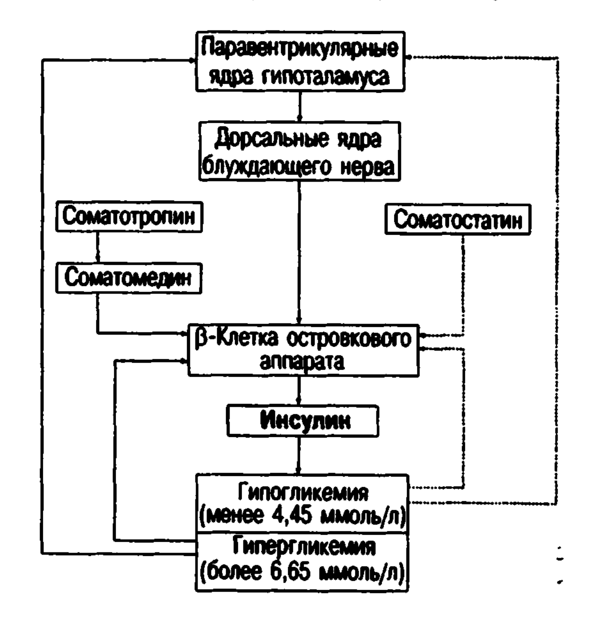
В основе регуляции образования и секреции инсулина лежит содержание глюкозы в крови. Гипергликемия приводит к увеличенному образованию и поступлению инсулина в кровь. Гипогликемия уменьшает образование и поступление гормона в сосудистое русло. Это осуществляется, во-первых, с помощью *паравентрикулярных ядер гипоталамической области*. При увеличении концентрации глюкозы в крови происходит повышение активности нервных клеток паравентрикулярного ядра. Возникшие в нейронах импульсы передаются к дорсальным ядрам блуждающего нерва, а по его волокнам — к бета-клеткам островков Лангерганса, и в них усиливаются образование и секреция инсулина (схема 10.3). Действие последнего снижает уровень глюкозы в крови. При снижении количества глюкозы в крови ниже нормы возникают противоположные реакции. Возбуждение симпатической нервной системы тормозит выделение инсулина.



Рис. 10.5. Взаимодействие инсулина с рецептором (по Д.Бакстеру, Ф.Филингу, 1982).

Во-вторых, повышенный уровень глюкозы в крови возбуждает непосредственно рецепторный аппарат ткани поджелудочной железы, что также вызывает увеличение образования, секреции инсулина и снижение уровня глюкозы. При падении количества глюкозы в крови возникают противоположные реакции. Глюкоза стимулирует образование и секрецию инсулина также за счет непосредственного воздействия на бета-клетки островков Лангерганса. Полагают, что глюкоза взаимодействует с особым рецептором на мембране бета-клеток (глюкозорецептором), в резуль-

Схема 10.3. **Регуляция секреции инсулина**



Сплошные линии — активирующие, пунктирные — тормозные влияния.

7-5484

тате чего в них усиливаются синтез и освобождение инсулина в кровоток.

Секреция инсулина происходит и рефлекторно при раздражении рецепторов ряда рефлексогенных зон. Так, при повышении уровня глюкозы в крови возбуждаются хеморецепторы каротидного синуса, в результате чего осуществляется рефлекторный выброс инсулина в кровоток и уровень глюкозы в крови восстанавливается. Стимулируют образование и секрецию инсулина также *соматотропин* аденогипофиза посредством *соматомединов*, гормоны желудочно-кишечного тракта *секретин* и *холецистокинин-панкреозимин*, а также *простагландин Е* за счет повышения аденилатциклазной активности мембран бета-клеток поджелудочной железы.

Соматостатин в противоположность соматотропину тормозит образование и секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса. Он образуется в ядрах гипоталамуса и в дельта-клетках островковой части поджелудочной железы.

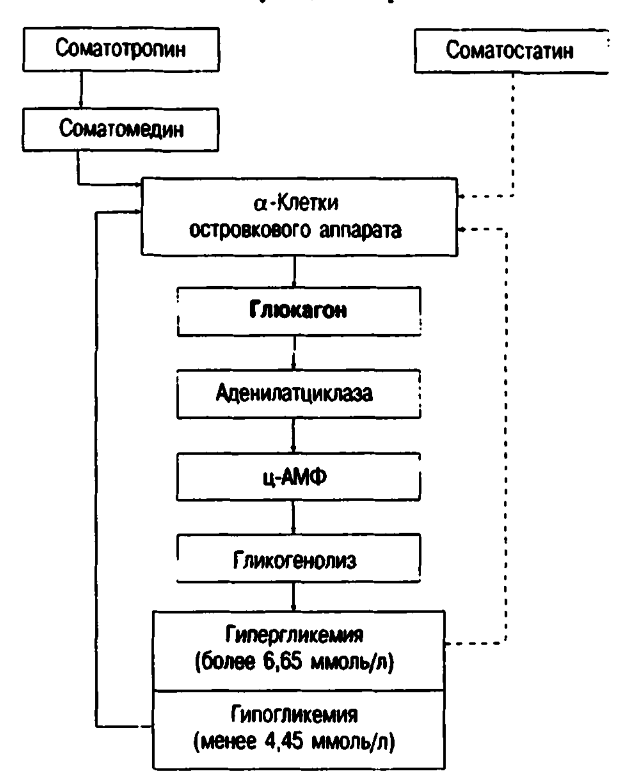
Количество инсулина в крови определяется также активностью фермента *инсулиназы*, который разрушает гормон. Наибольшее количество фермента содержится в печени и скелетных мышцах.

Глюкагон также принимает участие в регуляции углеводного обмена. По характеру своего действия на обмен углеводов он является антагонистом инсулина. Под влиянием глюкагона происходит расщепление гликогена в печени до глюкозы. В результате этого концентрация глюкозы в крови повышается. Кроме того, глюкагон стимулирует расщепление жира в жировой ткани.

Механизм действия глюкагона на обмен углеводов обусловлен его взаимодействием с особыми специфическими рецепторами, локализованными на клеточной мембране. При связывании глюкагона с этими рецепторами клетки увеличиваются активность фермента аденилатциклазы и концентрация внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Последний способствует процессу гликогенолиза, т.е. превращения гликогена в глюкозу (схема 10.4).

При повышении содержания глюкозы в крови происходит торможение образования и секреции глюкагона, при понижении — увеличение. Гормон роста — *соматотропин* посредством *соматомедина* повышает активность альфа-клеток, и они продуцируют больше гормона. *Соматостатин* тормозит образование и секрецию глюкагона. Полагают, что это связано с тем, что соматостатин блокирует вхождение в альфа-клетки поджелудочной железы ионов кальция, которые необходимы для образования и секреции глюкагона.

Схема 10.4. **Регуляция секреции глюкагона**



Сплошные линии — активирующие, пунктирные — тормозные влияния.

Недостаточность внутрисекреторной функции поджелудочной железы, сопровождающаяся уменьшением секреции инсулина, приводит к заболеванию, которое получило название сахарного диабета, или сахарного мочеизнурения.

10.10. НАДПОЧЕЧНИКИ

10.10.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Надпочечники являются парными железами. Они располагаются непосредственно над верхними полюсами почек. Железы окружены плотной соединительнотканной капсулой и погружены в жировую ткань. Пучки соединительнотканной капсулы проникают внутрь железы, переходя в перегородки, которые делят надпочечники на два слоя — корковый и мозговой. Корковый слой имеет мезодер-

мальное происхождение, мозговой развивается из зачатков симпатического ганглия.

Корковый слой надпочечников состоит из трех зон — клубочковой, пучковой и сетчатой. Клетки клубочковой зоны лежат непосредственно под капсулой, собраны в клубок. В пучковой зоне клетки расположены в виде продольных столбиков или пучков. Свое название сетчатая зона получила вследствие сетчатого характера расположения ее клеток. Все три зоны коркового слоя надпочечников не только представляют собой морфологически обособленные структурные образования, но и выполняют разные функции.

Мозговой слой надпочечников состоит из хромаффинной ткани, в которой имеется два вида хромаффинных клеток — образующих адреналин и норадреналин. Мозговой слой надпочечников представляет собой видоизмененный симпатический ганглий. Хромаффинные клетки в виде более или менее крупных скоплений встречаются в других участках тела: в аорте, в области бифуркации сонных артерий, среди клеток симпатических ганглиев. Совокупность хромаффинных клеток является частью эндокринной системы организма.

Надпочечники обильно снабжаются кровью тремя надпочечниковыми артериями. Венозная кровь оттекает от надпочечников по одной надпочечниковой вене. Надпочечники имеют симпатическую и парасимпатическую иннервацию.

Надпочечники представляют собой эндокринный орган, который имеет жизненно важное значение. Удаление в эксперименте обоих надпочечников неизменно приводит к смерти. Жизненно необходимым является корковый слой надпочечников.

10.10.2. ГОРМОНЫ КОРКОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ОБРАЗОВАНИЯ

А. Классификация. Выделяют три группы гормонов —***глюкокортикоиды*** (гидрокортизон, кортизон и кортикостерон); ***минералокортикоид*** (альдостерон); ***половые гормоны*** (андрогены, эстрогены, прогестерон).

По химическому строению гормоны коры надпочечников являются стероидами, они образуются из холестерина, и для их синтеза необходима также аскорбиновая кислота. Из коры надпочечников выделено 40 кристаллических стероидных соединений, из которых высокой биологической активностью обладают дезоксикортикостерон, кортикостерон, кортизон, гидрокортизон, альдостерон, половые гормоны. Считают, что истинными гормонами, образующимися в коре надпочечников и поступающими в кровь, являются *альдостерон, кортикостерон, гидрокортизон* и *половые гормоны.* Эти гормоны, определяющие функции коры надпочечников, обнаружены в оттекающей от надпочечников крови. Все остальные рассматриваются лишь как продукты обмена гормонов. Образование гормонов происходит преимущественно в какой-то одной зоне коры надпочечников. Так, минералокортикоиды образуются в клетках клубочковой зоны, глюкокортикоиды — пучковой зоны, половые гормоны — сетчатой зоны.

Б. Физиологическое значение глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды оказывают влияние на обмен углеводов, белков и жиров (схема 10.5). Они усиливают процесс образования глюкозы из белков (глюконеогенез), повышают отложение гликогена в печени. Глюкокортикоиды являются антагонистами инсулина в регуляции углеводного обмена: тормозят утилизацию глюкозы в тканях и при передозировке могут привести к повышению концентрации глюкозы в крови (гипергликемии) и появлению его в моче (глюкозурии). Глюкокортикоиды оказывают катаболическое влияние на белковый обмен — вызывают распад тканевого белка и задерживают включение аминокислот в белки. Поэтому глюкокортикоиды задерживают формирование грануляций и последующее образование рубца, что отрицательно сказывается на заживлении ран. Они обладают способностью угнетать развитие воспалительных процессов. Это связано с тем, что глюкокортикоиды понижают проницаемость стенки сосуда за счет снижения активности фермента гиалуронидазы. Кроме того, уменьшение воспалительной реакции обусловлено торможением освобождения арахидоновой кислоты из клеточных фосфолипидов. В результате ограничивается образование тканевых гормонов простагландинов, стимулирующих воспалительный процесс.

Глюкокортикоиды влияют также на образование защитных антител при попадании в кровь чужеродного белка. Так, гидрокортизон подавляет синтез антител; кроме того, он тормозит реакцию взаимодействия чужеродного белка (антиген) с антителом. Введение глюкокортикоидов в организм приводит к обратному развитию вилочковой железы и лимфоидной ткани, что сопровождается понижением количества лимфоцитов в периферической крови, а также уменьшением со-

Схема 10.5. **Эффекты действия глюкокортикоидов**



держания эозинофилов. Глюкокортикоиды стимулируют эритропоэз. Выведение глюкокортикоидов из организма осуществляется двумя путями: 75—90 % поступивших в кровь гормонов удаляется с мочой, а 10—25 % — с желчью и калом.

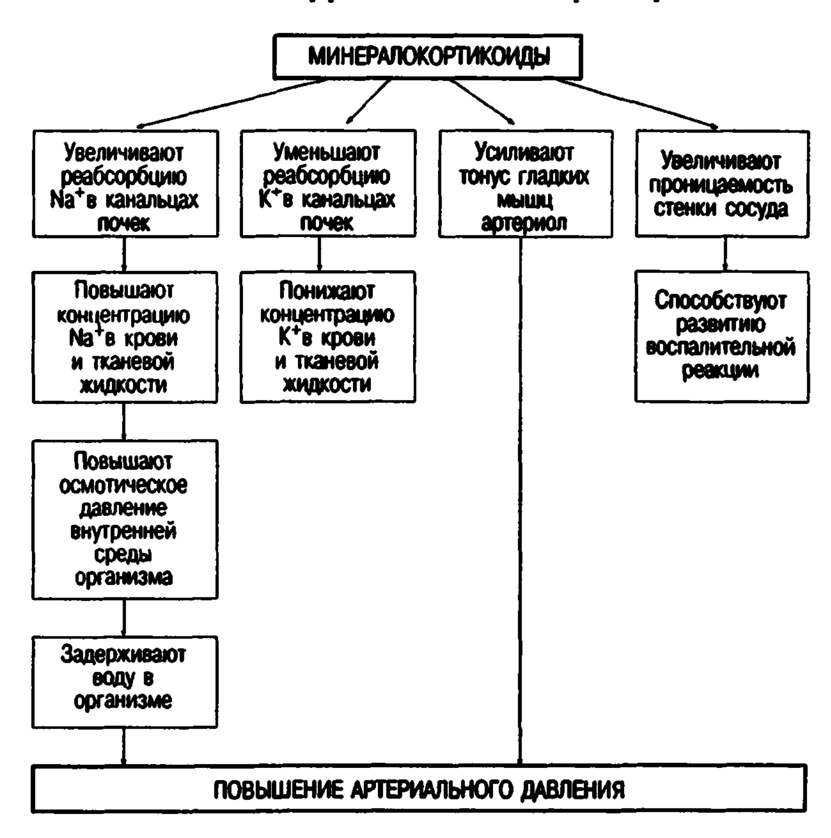
В. Физиологическое значение альдостерона. Альдостерон принимает участие в регуляции минерального обмена (схема 10.6). Под влиянием этого гормона усиливается обратное всасывание ионов натрия в почечных канальцах и уменьшается обратное всасывание ионов калия. В результате этого понижается выделение натрия с мочой и увеличивается выведение калия, повышается концентрация ионов натрия в крови и тканевой жидкости, что способствует возрастанию артериального давления.

Альдостерон способствует проявлению воспалительных реакций, что связано с его способностью повышать проницаемость капилляров и серозных оболочек, он усиливает иммунные реакции. Альдостерон обладает способностью увеличивать тонус гладких мышц сосудистой стенки, в результате чего происходит повышение величины кровяного давления. При недостатке альдостерона, обусловленном снижением функции коры надпочечников, наблюдается ряд изменений, в том числе и явление гипотонии. Суточная секреция альдостерона составляет примерно 0,14 мг. Выводится альдостерон из организма с мочой. Ежедневно его выделяется 12—14 мкг.

Г. Физиологическое значение половых гормонов коры надпочечников. Эти гормоны имеют большое значение в росте и развитии органов в детском возрасте, т.е. когда внутрисекреторная функция половых желез еще незначительна. Половые гормоны коры надпочечников обусловливают развитие вторичных половых признаков. Они оказывают также анаболическое действие на белковый обмен: синтез белка в организме повышается за счет увеличенного включения в его молекулу аминокислот.

При недостаточной функции коры надпочечников возникает заболевание, получившее название бронзовая, или аддисонова, болезнь. Ранними признаками этого заболевания являются бронзовая окраска кожи, особенно на руках, шее, лице, повышенная утомляемость при физической и умственной работе; потеря аппетита, появление тошноты, рвоты. Больной становится чувствительным к холоду и болевым раздражителям, более восприимчивым к инфекциям. ***При повышенной функции коры надпочечников***, что чаще всего связано с наличием в ней опухоли, происходит не только увеличение образования гормонов, но и отмечается преобладание синтеза половых гормонов над глюко-

Схема 10.6. **Эффекты действия минералокортикоидов**



кортикоидами и минералокортикоидами, поэтому у таких больных начинают резко изменяться вторичные половые признаки. Например, у женщин могут появляться вторичные мужские половые признаки: борода, грубый мужской голос, полное прекращение менструации.

Д. Регуляция образования глюкокортикоидов корой надпочечников осуществляется *кортиколиберином* гипоталамуса, который стимулирует образование и освобождение кортикотропина передней долей гипофиза. *Кортикотропин* стимулирует продукцию глюкокортикоидов. Избыточное содержание этих гормонов в крови по принципу обратной отрицательной связи приводит к торможению синтеза кортикотропина в передней доле гипофиза и кортиколиберина в гипоталамусе. В функциональном отношении гипоталамус, передняя доля гипофиза и кора надпочечников находятся в тесной связи (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система).

Адреналин усиливает образование глюкокортикоидов.

Е. Регуляция образования альдостерона. Полагают, что система ренин—ангиотензин является основным регуляторным механизмом секреции минералокортикоидов (рис. 10.6).

Ренин образуется специальными клетками юкстагломерулярного аппарата почки и выделяется в кровь и лимфу. Он катализирует превращение синтезированного в печени ангиотензиногена в ангиотензин I. Образование из ангиотензина I активного ангиотензина II происходит под влиянием ангиотензиназы, фиксированной на эндотелии капилляров. *Ангиотензин II* стимулирует синтез и секрецию корой надпочечников альдостерона. Также действует АКТГ и адреногломерулотрофин, вырабатываемый в гипоталамусе.

Минералокортикоидная функция коры надпочечников определяется также концентрацией ионов натрия и калия в организме. Повышение количества ионов натрия в крови и тканевой жидкости приводит к торможению секреции альдостерона в коре надпочечников, что обусловливает усиленное выделение натрия с мочой. При недостатке во внутренней среде организма ионов натрия продукция альдостерона, напротив, увеличивается и как следствие этого повышается об-

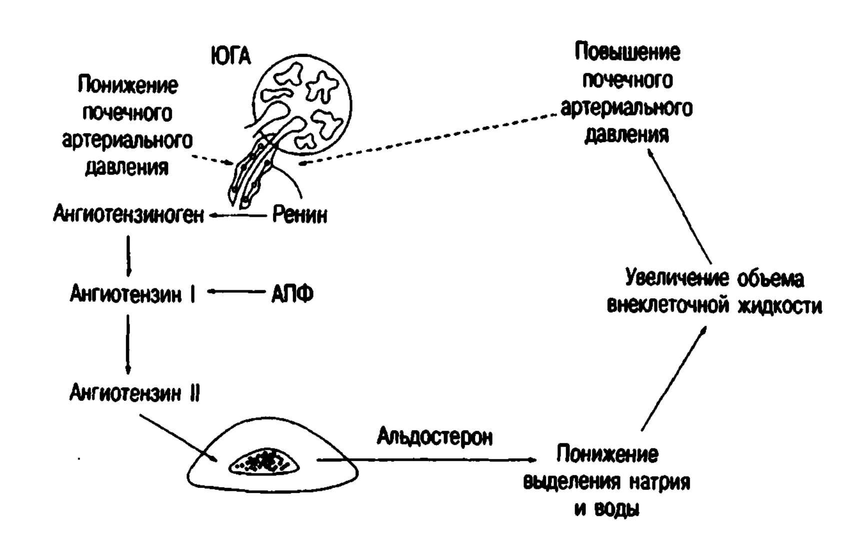


Рис. 10.6. Механизм регуляции секреции альдостерона (по В.Ганонгу, 1991, с изменениями).

ЮГА — юкстагломерулярный аппарат, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент. Сплошные стрелки — активация, пунктир — торможение секреции.

ратное всасывание этих ионов в почечных канальцах. Влияние ионов калия на секрецию альдостерона противоположно влиянию ионов натрия.

Увеличение объема тканевой жидкости и плазмы крови приводит к торможению секреции альдостерона, что сопровождается усиленным выделением ионов натрия и воды.

10.10.3. ГОРМОНЫ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ ОБРАЗОВАНИЯ

Мозговой слой надпочечников вырабатывает вещества, относящиеся к катехоламинам. Основной гормон мозгового слоя — *адреналин*. Вторым гормоном является предшественник адреналина в процессе его биосинтеза — *норадреналин*. В венозной крови надпочечника адреналин составляет до 80—90 % от общего количества катехоламинов. Однако в крови содержание адреналина около 0,06 мкг/л, в то время как норадреналина — 0,3 мкг/л. Это связано с тем, что в кровоток норадреналин поступает не только из мозгового слоя надпочечников, но и из симпатических нервных окончаний. С мочой за сутки выделяется 10—15 мкг адреналина и 30—50 мкг норадреналина. Образование адреналина и норадреналина осуществляется в хромаффинных клетках из аминокислоты тирозина поэтапно: тирозин → ДОФА (дезоксифенилаланин) → дофамин → норадреналин → адреналин. Секреция катехоламинов в кровь хромаффинными клетками осуществляется при участии ионов кальция, кальмодулина и особого белка синексина. Адреналин относят к так называемым гормонам короткого периода действия. Это связано с тем, что в крови и тканях гормон быстро разрушается под действием фермента моноаминоксидазы до продуктов, которые не обладают гормональной активностью.

Адреналин поступает из надпочечников в кровь постоянно. При некоторых состояниях организма (кровопотеря, охлаждение, гипогликемия, мышечная деятельность, эмоции — боль, страх, ярость) увеличиваются образование и выделение гормона в сосудистое русло.

Адреналин обладает способностью выраженно влиять на углеводный обмен. Он ускоряет расщепление гликогена в печени и в мышцах, в результате чего повышается содержание глюкозы в крови. Адреналин расслабляет бронхиальные мышцы, расширяя тем самым просвет бронхов и бронхиол; угнетает моторную функцию желудочно-кишечного тракта и повышает тонус его сфинктеров. Адреналин увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, регулирует тонус кровеносных сосудов усиливает работоспособность скелетных мышц за счет адаптационно-трофического влияния. Физиологические эффекты действия адреналина и норадреналина опосредуются α- и β-адренорецепторами клеточных мембран органов-мишеней.

В о з б у ж д е н и е ч р е в н о г о н е р в а ведет к выходу адреналина и норадреналина из мозгового слоя надпочечников в кровь. Легко вырабатываются условные рефлексы выделения адреналина в сосудистое русло. Выделение адреналина из мозгового слоя надпочечников может происходить рефлекторно (например, при мышечной работе, при охлаждении и других воздействиях на организм).

Выделение адреналина из надпочечников регулируется также уровнем глюкозы в крови. При гипогликемическом состоянии организма происходит рефлекторное выделение адреналина из хромаффинных клеток адреналовой системы.

10.11. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

А. Структурно-функциональная характеристика. Половые железы (семенники у мужчин и яичники у женщин) относят к железам со смешанной функцией. В этих железах образуются мужские и женские половые клетки — *сперматозоиды* и *яйцеклетки*. Внутрисекреторная функция половых желез проявляется в образовании и секреции мужских и женских половых гормонов, которые непосредственно поступают в кровь. Симпатическая иннервация половых желез обеспечивается постганглионарными нервными волокнами, идущими из солнечного сплетения, парасимпатическая — тазовым нервом. Они регулируют, как правило, кровоснабжение половых желез за счет изменения тонуса их кровеносных сосудов и в меньшей степени оказывают влияние на образование и секрецию половых гормонов. Развитие половых желез и поступление из них в кровь половых гормонов определяют половое развитие и созревание. Половое созревание у человека происходит в возрасте 11—16 лет. Оно характеризуется полным развитием первичных и появлением вторичных половых признаков. К первичным половым признакам относят половые железы (семенники, яичники) и половые органы (половой член, предстательная железа, влагалище, матка, яйцеводы). Они определяют возможность осуществления полового акта и деторождения. У мужчин вторичными половыми признаками являются растительность на лице, волосяной покров на теле, низкий тембр голоса. У женщин к вторичным половым признакам относят развитие молочных желез, появление определенных особенностей телосложения.

Значение половых гормонов в развитии половых признаков отчетливо проявляется в опытах с удалением и пересадкой половых желез у петуха и курицы. После кастрации они теряют свои характерные половые признаки. Пересадка им половых желез другого пола приводит к развитию внешних признаков и реакций, присущих противоположному полу: петух приобретает признаки и черты поведения, свойственные курице, у курицы появляются качества, свойственные петуху. Подобные нарушения у мужчин называют феминизацией, у женщин — маскулинизацией.

Удаление половых желез у растущего организма приводит к нарушениям развития половых органов и вторичных признаков. Если кастрация проведена в зрелом возрасте, то происходит обратное развитие первичных половых признаков, хотя половое влечение к противоположному полу сохраняется.

Б. Образование мужских половых гормонов происходит в особых клетках семенников, которые получили название интерстициальных. Мужские половые гормоны называются а н д р о г е н а м и. В настоящее время установлено наличие в семенниках двух андрогенов — *тестостерона* и *андростерона*. Ежедневная потребность человека в андрогенах составляет около 5 мг. За сутки с мочой у мужчин выделяется от 3 до 10 мкг андрогенов. Андрогены необходимы для нормального созревания мужских половых клеток — сперматозоидов. При отсутствии гормонов не образуется подвижных зрелых сперматозоидов. Кроме того, андрогены способствуют более длительному сохранению двигательной активности мужских половых клеток. Андрогены необходимы также для проявления полового инстинкта и осуществления связанных с ним поведенческих реакций. Андрогены оказывают большое влияние на обмен веществ в организме. Они увеличивают образование белка в различных тканях, особенно в мышцах, уменьшают содержание жира в организме, повышают основной обмен веществ.

В. Образование женских половых гормонов (э с т р о г е н о в) происходит в фолликулах яичника. Фолликул представляет собой пузырек, стенка которого образована трехслойной оболочкой. Синтез эстрогенов осуществляется оболочкой фолликула. В желтом теле яичника, которое развивается на месте лопнувшего фолликула, вырабатываются *прогестины*, в частности гормон *прогестерон*. Ежедневная потребность организма женщины в эстрогенах составляет 0,25 мг. За сутки с мочой у женщин выделяется от 16 до 36 мкг эстрогенов. Эстрогены стимулируют рост яйцеводов, матки, влагалища, вызывают разрастание внутреннего слоя матки — эндометрия, способствуют развитию вторичных женских половых признаков и проявлению половых рефлексов. Кроме того, эстрогены вызывают усиление и учащение сокращений мышцы матки, повышают чувствительность матки к гормону задней доли гипофиза — окситоцину. Они стимулируют также развитие и рост молочных желез.

Физиологическое значение прогестерона состоит в том, что он обеспечивает нормальное протекание беременности. Под его воздействием происходит разрастание слизистой оболочки эндометрия. Это создает благоприятные условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий. Прогестерон способствует также развитию вокруг имплантированной яйцеклетки так называемой децидуальной ткани. Прогестерон поддерживает нормальное течение беременности также за счет того, что он тормозит сокращение мышц беременной матки. Кроме того, прогестерон уменьшает чувствительность матки к окситоцину. Прогестерон также обладает способностью тормозить созревание и овуляцию фолликулов за счет угнетения образования гормона лютропина в передней доле гипофиза.

Образование половых гормонов в половых железах находится под контролем гонадотропинов аденогипофиза. При этом фоллитропин оказывает вспомогательный эффект, готовя секреторные структуры к действию лютропина и стимулируя ферменты биосинтеза половых гормонов. Главным стимулятором образования и секреции половых гормонов (эстрогенов и прогестерона в яичниках, андрогенов в семенниках) является лютропин. Противоположное действие на функции половых желез оказывает гормон эпифиза *мелатонин,* который тормозит деятельность половых желез. Функции половых желез регулируются также вегетативной нервной системой, которая оказывает влияние на активность яичников и семенников рефлекторно за счет изменения образования в гипофизе гонадотропных гормонов. Центральная нервная система принимает участие в регуляции нормального полового цикла. При изменении функционального состояния центральной нервной системы, например при сильных эмоциях (испуг, тяжелое горе), может произойти нарушение полового цикла или даже его прекращение (эмоциональная аменорея).

10.12. ГОРМОНЫ ПЛАЦЕНТЫ. ПОНЯТИЕ О ТКАНЕВЫХ ГОРМОНАХ И АНТИГОРМОНАХ

А. Плацента и ее гормоны. Плацента является уникальным образованием, которое осуществляет связь материнского организма с плодом. Она состоит из трех основных структурных элементов: хориальной мембраны, базальной мембраны и расположенной между ними паренхиматозной части, состоящей из ворсин хориона, стволовой части и межворсинчатого пространства.

Плацента выполняет многочисленные функции, в том числе метаболическую и гормональную. Первая проявляется в образовании ферментов, принимающих участие в расщеплении белков, жиров и углеводов, вторая — в синтезе ряда гормонов.

Плацента образует две группы гормонов — белковые и стероидные. Белковыми гормонами являются *хорионический гонадотропин* (ХГ), *плацентарный лактогенный гормон (ПЛГ) и релаксин.* К стероидным гормонам плаценты относят *прогестерон и эстрогены.*

Хорионический гонадотропин образуется специальными клетками плаценты в больших количествах в первой четверти беременности. Его физиологическая роль сходна с эффектом лютропина передней доли гипофиза. Плацентарный лактогенный гормон начинает секретироваться у женщин с 6-й недели беременности. Физиологическое значение этого гормона сходно с пролактином передней доли гипофиза. Релаксин усиленно секретируется на поздних стадиях беременности. Он расслабляет связки лонного сочленения и других тазовых костей, снижает тонус и сократимость матки, т.е. подготавливает организм женщины к родовому акту.

Б. Понятие о тканевых гормонах. В настоящее время известно, что неспециализированные клетки различных органов и тканей вырабатывают биологически активные вещества. Эти вещества получили название тканевых гормонов. Тканевые гормоны оказывают многообразное влияние на регуляцию деятельности тех органов, где они образуются, они могут поступать в кровь и действовать на другие органы и ткани.

В. Диффузная эндокринная система и биогенные амины. В 1968 г. А.Пирс выдвинул концепцию о существовании в организме специализированной высокоорганизованной клеточной системы, основным свойством которой является способность вырабатывать биогенные амины и пептидные гормоны. Эта система получила название APUD-системы по первым буквам английских слов Amine precursore uptake and decarboxylation, обозначающих наиболее важные общие характеристики клеток этой системы: способность поглощать предшественники биогенных аминов и подвергать их декарбоксилированию с последующим образованием биогенных аминов и пептидных гормонов. Входящие в состав

APUD-системы клетки получили название апудоцитов. В настоящее время описано более 60 типов пептидных гормонов и биогенных аминов, образуемых клетками APUD-системы, находящимися практически во всех органах. Особо важную роль в регуляции функций играют гормоны, вырабатываемые в желудочно-кишечном тракте (см. раздел 14.2.3).

Г. Антигормоны — это вещества, обладающие противогормональной активностью, содержащиеся в глобулиновой фракции сыворотки крови. Их образование происходит в том случае, когда больному парентерально, минуя желудочно-кишечный тракт, вводят белковые гормоны, полученные от животных. Появление антигормонов в крови — это иммунологическая реакция организма, в которой гормон животного является антигеном, а антигормон — антителом. Каждый антигормон обладает выраженной видовой специфичностью. Он блокирует действие гормона только того вида, на который выработался. Антигормоны обнаруживаются в крови через 1—3 мес после введения гормона. Исчезновение их из крови происходит через 3—9 мес после прекращения инъекции гормонов. При приеме человеком гормона своего вида антигормоны не образуются. Однако иногда в организме человека могут появляться антитела даже к собственным гормонам.

10.13. ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ

Гормоны играют исключительно важную роль на всех этапах антенатального и постнатального развития организма. Нарушение функций эндокринных желез ведет у ребенка к более грубым нарушениям, нежели у взрослых, однако они более легко поддаются коррекции. До 2—3 мес плод развивается под влиянием некоторых гормонов матери, которые проходят через плаценту (стероидные гормоны), а также гормонов плаценты. Затем начинают вырабатываться собственные гормоны плода. Выработка гормонов у новорожденного очень мала, однако этот недостаток компенсируется гормонами матери, поступающими с грудным молоком. Дефицит пролактина в материнском молоке ведет к нарушению дофаминергической системы в ЦНС ребенка. В свою очередь грудное вскармливание (процесс сосания) рефлекторно увеличивает секрецию у матери окситоцина и пролактина.

10.13.1. ГИПОФИЗ

А. Аденогипофиз вырабатывает тропные и эффекторные гормоны.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин) свое специфическое действие на надпочечники проявляет на 7-м месяце антенатального развития, и у новорожденного гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система реагирует на стрессорные воздействия. В момент рождения у ребенка АКТГ мало, однако его выработка быстро возрастает.

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин) в момент рождения имеется в небольших количествах, его выработка сразу же возрастает под влиянием новых (экстремальных для младенца) условий, что обеспечивает увеличение секреции ТТГ и соответствующие метаболические приспособительные процессы.

Гонадотропные гормоны — гонадотропины (фолликулостимулирующий — ФСГ, фоллитропин и лютеинизирующий — ЛГ, лютропин) в период внутриутробного развития особое значение имеют в конце 4-го месяца, когда начинается дифференциация наружных половых органов. Они усиливают выработку половых гормонов в надпочечниках и половых железах. В раннем детском возрасте гонадотропные гормоны вырабатываются в небольших количествах, их роль невелика. Секреция ФСГ и ЛГ сильно возрастает в период полового созревания и достигает нормы взрослого человека к 18 годам жизни.

Гормон роста (ГР, СТГ, соматотропин) в антенатальном периоде и до 2 лет малоэффективен. Затем он стимулирует рост организма до полового созревания, после чего это влияние тормозится. Его действие реализуется посредством влияния на обмен веществ, стимуляции роста эпифизарных хрящей и осуществляется при нормальном содержании гормонов щитовидной, поджелудочной и половых желез. Гормон роста участвует также в иммунных реакциях организма — увеличивает выработку лимфоцитов.

Пролактин (ПРЛ). Его концентрация в крови у детей достаточно высока, она увеличивается в период полового созревания (больше у девочек, чем у мальчиков). Предполагают, что пролактин активирует процессы роста у плода, а также участвует в регуляции обмена веществ. В организме подростков пролактин, действуя совместно с лютропином и тестостероном, стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков. Высокая концентрация пролактина, вероятно, способствует также преходящему увели-

чению грудных желез у мальчиков (пубертатная гинекомастия).

Б. Нейрогипофиз выделяет вазопрессин (антидиуретический гормон — АДГ) и окситоцин. Эти гормоны вырабатываются в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса и в неактивном состоянии поступают в нейрогипофиз, где они активируются и поступают в кровь.

Окситоцин. Особенность этого гормона заключается в том, что он начинает действовать на матку и молочные железы после завершения периода полового созревания, когда молочные железы подвергаются длительному действию пролактина, а матка — эстрогенов и прогестерона. Окситоцин у детей выполняет лишь антидиуретическую функцию.

Антидиуретический гормон (АДГ) у плода и новорожденного ребенка содержится в низких концентрациях, и в течение года приближается к норме взрослого, причем в первые 2—3 мес жизни почка к АДГ нечувствительна, поэтому у ребенка этого возраста выводится гипотоничная моча.

10.13.2. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Половые железы формируются на 5-й неделе внутриутробного развития, а на 7-й неделе начинается их дифференцировка на мужские и женские (начинает формироваться яичко). Тестостерон начинает вырабатываться с конца 2-го месяца, эстрогены у плода вообще не секретируются (их концентрация в крови плода соответствует таковой в крови матери, так как они поступают в кровь плода через плаценту). Между 5-м и 7-м месяцем при наличии в крови плода андрогенов гипоталамус дифференцируется по мужскому типу, при их отсутствии — по женскому типу.

Постнатальный период развития. Половые железы у детей, как и у взрослых, вырабатывают мужские и женские половые гормоны. В частности, в возрасте 2 мес у мальчиков в плазме крови содержится 2,5 нг/мл тестостерона (у девочек — 0,08 нг/мл); 8 нг/мл эстрадиола (у девочек 0—39 нг/мл); 9 нг/мл эстрона (у девочек 12—14 нг/мл). В период полового созревания преобладает выработка гормонов в соответствии с полом. Так, в 12 лет у мальчиков образуется андрогенов примерно в 2 раза больше, чем у девочек (у взрослых мужчин — в 3 раза больше, чем у женщин).

Б. Созревание половых желез. Зрелые сперматозоиды у мальчиков появляются в 10—15 лет, преобладают в 16—18 лет, когда концентрация тестостерона соответствует таковой взрослого мужчины. Зрелые фолликулы у девочек можно обнаружить уже в период новорожденности, однако двухфазный менструальный цикл у девочек, заканчивающийся овуляцией и образованием желтого тела, устанавливается в 14—15 лет. К этому периоду формируется типичная для взрослых женщин секреция фоллитропина и лютропина (ФСГ и ЛГ). ФСГ активирует также сперматогенез, а ЛГ — продукцию андрогенов. Последние стимулируют также рост гортани у мальчиков, голос которых становится ниже в связи с удлинением голосовых связок. В волосяных фолликулах осуществляется превращение тестостерона в дегидротестостерон, который стимулирует развитие половых органов, рост предстательной железы и вызывает оволосение по мужскому типу.

Последовательность развития половых признаков подробнее отражена в табл. 10.1.

Таблица 10.1. **Последовательность появления признаков полового созревания**

Возраст (годы)	Мальчики	Девочки
9—10	Инфантильные пропорции	Рост костей таза, начало роста матки, рост сосков
10—11	Начало роста яичек и полового члена	Увеличение молочных желез (телархе), первые волосы на лобке (пубархе), усиленный рост тела в длину
11—12	Рост яичек и полового члена, первые проявления активности простаты	Рост внутренних и наружных половых органов. В мазках выраженные изменения вагинального эпителия
12—13	Оволосение лобка	Пигментация сосков, рост молочных желез, оволосение подмышечных впадин
13—14	Быстрый рост яичек и полового члена, легкое набухание молочных желез	Первые менструации (менархе) в среднем к 13 годам (вариации — 9—17). В первый год менструации могут быть нерегулярными
14—15	Оволосение подмышечных впадин, пушок на верхней губе, становится низким голос («ломка» голоса)	Регулярные овуляторные менструации, возможна наиболее ранняя нормальная беременность
15—16	Иногда ночные поллюции со зрелой спермой (в среднем к 15 годам; вариации — 11—17 лет)	Акне

Продолжение

Возраст (годы)	Мальчики	Девочки
16—17	Рассасывание уплотнений в молочных железах, усиление роста волос на лице, начало оволосения тела, акне	Прекращение роста скелета (закрытие эпифизов)
17—19	Остановка роста скелета	

Половые гормоны, особенно в период полового созревания, стимулируют рост тела и половых органов, формируют строение тела согласно полу, увеличивают основной обмен, ускоряют созревание ЦНС. Эритропоэз андрогенами стимулируется, эстрогенами подавляется.

Уровень половых гормонов в крови определяется гипоталамусом, до определенного возраста вырабатывается мало либеринов и соответственно — гонадотропных гормонов. В детстве чувствительность гипоталамуса к половым гормонам очень высока, поэтому даже при низком уровне половых гормонов активность соответствующих клеток гипоталамуса угнетается по принципу обратной отрицательной связи. Затем чувствительность гипоталамуса к половым гормонам падает и он начинает вырабатывать больше половых либеринов; последние стимулируют секрецию гонадотропных гормонов, которые в свою очередь активируют выработку эффекторных половых гормонов: андрогенов у мальчиков и эстрогенов у девочек.

Выработка половых гормонов у детей и подростков стимулируется также умеренной физической нагрузкой. Интенсивные нагрузки увеличивают секрецию андрогенов у мальчиков и девочек. У девочек при этом могут развиваться признаки маскулинизации. Чрезмерные нагрузки угнетают выработку половых гормонов, что ведет к задержке полового созревания.

Весьма сильное влияние на выработку половых гормонов оказывает температура среды, в которой находятся гонады: в условиях низкой температуры секретируются в основном мужские половые гормоны (яички расположены в мошонке), в условиях высокой температуры вырабатываются преимущественно женские половые гормоны (яичники расположены в брюшной полости). Поэтому, если у мальчика яички не опустились в мошонку (подобная патология иногда встречается), то операцию необходимо проводить в раннем онтогенезе, иначе яичко нормально функционировать не будет.

Следует также отметить, что формирование эндокринной системы плода, а значит, и развитие организма в целом, зависит от состоянии эндокринной системы матери: нередко при поражении эндокринной железы у матери у ребенка развивается гиперкомпенсация этой железы. Так, например, при сахарном диабете у матери, когда у нее мало вырабатывается инсулина, дети рождаются с гиперплазией инсулярного аппарата и грубой патологией. Это является следствием того, что глюкоза в больших количествах поступает в кровь плода и вызывает гиперплазию и гиперфункцию инсулярного аппарата плода — по принципу обратной отрицательной связи возрастает выработка инсулина, снижающего уровень глюкозы в крови. Однако инсулярный аппарат плода не в состоянии компенсировать патологические нарушения эндокринной системы матери.

10.13.3. ДРУГИЕ ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Эпифиз (шишковидное тело) выделяет вещества, тормозящие выработку половых гормонов и рост тела. Поэтому при его гипофункции наступает раннее половое созревание, а при гиперфункции — явления гипогенитализма и ожирения.

Вилочковая железа (тимус) закладывается на 6-й неделе антенатального развития и к 12-й неделе напоминает зрелый орган, в дальнейшем продолжает расти в анте- и постнатальном периодах до полового созревания, ее активность в этот период стимулируется тироксином. После полового созревания происходит быстрая атрофия тимуса под влиянием главным образом эстрогенов и, в меньшей степени, андрогенов. В тимусе происходит дифференцировка лимфоидных стволовых клеток в Т-лимфоциты. В случае недоразвития тимуса у детей нарушаются клеточные иммунные реакции, в результате чего возникают гнойные инфекции.

Щитовидная железа начинает развиваться на 3-й неделе антенатального периода, а к 12-й неделе уже сформирована и способна синтезировать йодтирозин. Гормоны щитовидной железы регулируют обмен веществ и обеспечивают рост, развитие и дифференциацию тканей, в том числе и ЦНС, поэтому при гипофункции щитовидной железы наблюдается задержка роста вследствие угнетения обмена веществ; появляются отеки, выпадают волосы, развивается слабоумие (кре-

тинизм), возможен врожденный кретинизм. Секреция тиреоидных гормонов у детей выше, чем у взрослых, что обеспечивает более интенсивный обмен веществ растущего организма, причем в период полового созревания выработка тиреоидных гормонов становится еще больше, наблюдается явление гипертиреоза, сопровождающееся тахикардией, повышенной возбудимостью. В этот период эстрогены стимулируют функцию щитовидной железы, а прогестерон — тормозит.

Паращитовидные железы в антенатальном периоде малоактивны, а у матери наблюдаются гиперфункция их и избыток кальция, плод получает кальций через плаценту от матери, поэтому сразу после рождения уровень кальция у ребенка снижается. У новорожденного из-за снижения уровня кальция повышается возбудимость нервно-мышечной системы, что иногда приводит к тетании (механизм см. раздел 4.2.2). Однако через 2—3 дня по принципу обратной отрицательной связи начинает увеличиваться секреция паратгормона, содержание кальция в крови и в интерстиции нормализуется. Гиперфункция паращитовидных желез, напротив, вызывает избыточное окостенение скелета и повышение содержания кальция в крови.

Поджелудочная железа у плода формируется на 3-м месяце, продолжает развиваться в течение антенатального периода и созревает к 4-му году жизни. Островковая ткань у новорожденного составляет 1/3 всей массы железы, а у взрослого — 1/30, вырабатывает два гормона — инсулин и глюкагон.

Инсулин регулирует все виды обмена, но у плода он главным образом увеличивает проницаемость клеточных мембран для аминокислот: повышение их концентрации в крови, как и глюкозы, вызывает увеличение секреции инсулина.

Глюкагон увеличивает содержание глюкозы в крови с помощью гликогенолиза в печени, он и инсулин поддерживают оптимальную концентрацию глюкозы в крови и снабжение ею клеток организма, что особенно важно для ЦНС развивающегося организма. Активность глюкагона плода к моменту рождения соответствует таковой взрослого человека, но в первые три дня жизни она снижается, затем нормализуется. Гипофункция островковых клеток ведет к нарушению роста и умственного развития ребенка.

Надпочечники (мозговое и корковое вещество) принимают участие в развитии адаптивных реакций организма с первых дней жизни. У новорожденных корковый слой надпочечников преобладает над мозговым. При избытке глюкокортикоидов происходят дезаминирование аминокислот и превращение их в глюкозу (глюконеогенез), что ведет к замедлению роста ребенка. При недостаточности глюкокортикоидов снижается сопротивляемость организма вследствие нарушения обмена углеводов и белков, ослабевают умственное и физическое развитие. В возрасте 6—8 лет у детей кора надпочечников вырабатывает половые гормоны в незначительных количествах.

В период внутриутробного развития мозговое вещество надпочечников секретирует в основном норадреналин с постепенным увеличением доли адреналина. У новорожденного доля адреналина уже составляет 30 %, а у двухгодовалого ребенка — 60 %. Катехоламины во время родов предотвращают гипогликемию в результате увеличения гликогенолиза. У детей и подростков стрессоры вызывают более сильную реакцию симпатико-адреналовой системы, чем у взрослых лиц.

10.14. ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

По мере старения образование одних гормонов может уменьшаться, других — увеличиваться, а секреция третьих может практически не меняться. Эта закономерность относится и к гормонам одной и той же железы. Так, старение пучковой зоны коры надпочечников, вырабатывающей глюкокортикоиды, обычно происходит медленнее, чем клубочковой и сетчатой зон.

Уменьшение активности эндокринных органов происходит с разной скоростью: атрофия вилочковой железы развивается к 13—15 годам, концентрация в плазме крови тестостерона у мужчин постепенно снижается уже после 18 лет, секреция эстрогенов у женщин уменьшается после 30 лет, инволюция же половых желез — в среднем к 48—52 годам; продукция гормонов щитовидной железы у мужчин и женщин ограничивается только к 60—65 годам; секреция же кортикотропина в гипофизе сохраняется до глубокой старости.

Соответственно этому в разные возрастные периоды складываются различные соотношения гормональных компонентов нейрогуморальной регуляции организма. При этом чувствительность тканей к нервным влияниям становится более низкой, чем к большинству гормонов.

Гипофиз. Наиболее значительно изменяется секреция гонадотропинов. Угасание функций половых желез, очевидно, по механизму обратных связей сопровождается существен-

ным увеличением концентрации в крови фоллитропина и (в несколько меньшей степени) лютропина. У женщин только лет через двадцать после начала менопаузы уровень этих гормонов начинает снижаться, оставаясь, однако, выше уровня, характерного для зрелого возраста. У мужчин общая направленность изменений содержания гонадотропинов в крови такая же, но выраженность их меньше.

Ряд авторов выявили снижение с возрастом синтеза в гипофизе и секреции тиреотропина, чувствительность же к этому гормону повышается. Но диапазон ответных реакций щитовидной железы на гипофизарный гормон также ограничивается.

Изменения концентрации в крови соматотропина и кортикотропина с возрастом незначительны.

Содержание вазопрессина в крови к старческому возрасту может возрастать, к тому же существенно повышается и чувствительность к этому гормону сердца и сосудов, что может быть одним из механизмов развития гипертонии и ишемии миокарда.

Щитовидная железа. С возрастом постепенно уменьшаются образование и поступление в кровь йодсодержащих гормонов, снижается связывание тироксина белками плазмы. При этом общее количество тиреоидных гормонов в крови уменьшается, а содержание свободного тироксина может не изменяться. Наряду с повышением чувствительности эффекторных тканей к тироксину это компенсирует снижение активности щитовидной железы. В то же время надежность регуляции этой железой процессов обмена веществ и особенно энергии, способность к их активации, например, при действии холода существенно ограничиваются.

Надпочечники. К старческому возрасту происходит некоторое снижение общей массы надпочечников, особенно коркового слоя: отношение его массы к массе мозгового слоя может уменьшаться в 2 раза. При этом размеры клубочковой и сетчатой зон снижаются, а ширина пучковой зоны даже возрастает.

С возрастом несколько снижаются секреция альдостерона и выделение его с мочой. В то же время замедление метаболического превращения альдостерона и повышение чувствительности к нему тканей служат, очевидно, компенсаторными механизмами, сглаживающими возрастные сдвиги в регуляции ионного гомеостаза.

Глюкокортикоидная функция надпочечников, очевидно, начинает ограничиваться довольно поздно. Снижение содержания глюкокортикоидов в крови и моче обнаруживается только после 60—70 лет и становится выраженным лишь к 80—90 годам.

Возможное повышение чувствительности надпочечников к кортикотропину, а также замедление метаболизма гормонов и уменьшение их утилизации из-за снижения интенсивности обменных процессов в тканях способствуют сохранению неспецифических — стрессорных — адаптивных реакций организма. Однако реакции эти оказываются менее надежными: фаза резистентности стресса выражена хуже, она легче переходит в фазу истощения.

Андрогенная функция сетчатой зоны с возрастом заметно снижается.

Поджелудочная железа. Данные о возрастных изменениях концентрации в крови свободных и связанных форм инсулина противоречивы. Большинство исследователей отмечают уменьшение с возрастом активности инсулиназы, повышение содержания в крови инсулина и некоторое увеличение чувствительности к нему тканей. Последнее способствует повышению массы жира в целом, а также синтезу холестерина и липопротеинов низкой плотности, ускоряет развитие атеросклероза и метаболической иммунодепрессии. Наряду с этим развивается существенное накопление в крови инактивирующих инсулин ингредиентов, природа которых пока точно не установлена. Поэтому, несмотря на то что активность контринсулярных гормонов — адреналина и глюкагона, оказывающих противоположное инсулину действие на углеводный обмен, остается достаточно высокой, надежность регулирования углеводного обмена и уровня глюкозы в крови уменьшается. Толерантность к глюкозе снижается: вследствие истощения резервных возможностей инсулярного аппарата возникает угроза развития сахарного диабета.

Половые железы. В процессе старения развивается значительное уменьшение или даже прекращение их деятельности. У женщин в постменопаузе основным источником эстрогенов становится кора надпочечников, что, однако, не компенсирует падения гормонообразования в половых железах. В связи с этим развивается регрессия вторичных половых признаков и нарушается обмен веществ, особенно липидов.

Снижение выработки мужских половых гормонов у мужчин происходит постепенно и позже, чем ограничение выработки женских половых гормонов у женщин: сперматогенез и половая потенция могут сохраняться до 80—90 лет. Вместе с тем снижаются реакции тканей на половые гормоны и выраженность половых признаков, уменьшается мышечная сила.

Раздел III

ФИЗИОЛОГИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Глава 11 | СИСТЕМА КРОВИ

Система крови — совокупность органов кроветворения, периферической крови, органов кроверазрушения и нейрогуморального аппарата регуляции (Г.Ф.Ланг).

11.1. КРОВЬ КАК ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

11.1.1. ПОНЯТИЯ, ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВИ. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ

Внутренняя среда организма — это совокупность жидкостей, включающая кровь, лимфу, тканевую и цереброспинальную жидкости. Значение внутренней среды организма состоит в том, что из нее ткани получают все необходимое для своей жизнедеятельности и отдают в нее метаболиты (продукты обмена веществ).

Состав крови. Кровь — жидкая ткань организма. Она состоит из плазмы (жидкая часть крови) и форменных элементов — эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Плазмы содержится 55—60 %, форменных элементов — 40—45 %. Соотношение плазмы и форменных элементов определяется при помощи прибора гематокрита. Гематокритное число — это количество форменных элементов крови в процентах от общего объема крови (в норме оно равно 40—45).

Количество крови в организме человека составляет 5—9 % от массы тела, т.е. у человека массой 65—70 кг количество крови 4,5—6 л. В организме в состоянии покоя до 45—50 % всей массы крови находится в кровяных депо (селезенке, печени, легких и подкожном сосудистом сплетении), являющихся резервуарами крови. В селезенке кровь может быть почти полностью выключена из циркуляции, а в печени и сосудистом сплетении кожи кровь циркулирует в 10—20 раз медленнее, чем в других сосудах.

Функции крови: 1) *транспортная* — доставка тканям различных веществ; за счет этого выполняются функции: а) дыхательная; б) питательная; в) экскреторная; г) регуляции постоянства температуры тела; д) регуляторная — участие в гуморальной регуляции многих функций организма; 2) *защитная* — участие в фагоцитозе, образовании антител.

Физико-химические свойства крови. Кровь обладает тремя свойствами: а) суспензионными; б) коллоидными; в) электролитными. Суспензионные и коллоидные свойства крови зависят от количества белков и от соотношения их различных фракций (альбумины, глобулины). Белки удерживают жидкую часть крови в кровяном русле. Электролитные свойства крови обусловлены содержанием в ней разнообразных солей. Они обеспечивают осмотическое давление крови, которое в норме составляет 6,6—7,6 атм. Кровь имеет слабощелочную реакцию, ее pH 7,35—7,45.

Одним из показателей состояния внутренней среды организма является величина осмотического давления плазмы крови. Функции клеток организма могут осуществляться при относительном постоянстве этого показателя. Так, например, эритроциты, помещенные в раствор хлорида натрия, имеющий одинаковое с кровью осмотическое давление, не изменяют ни своей формы, ни размера. Раствор, имеющий одинаковое осмотическое давление с кровью, называется *изотоническим* (0,85—0,9 % раствор натрия хлорида). Раствор с более высоким осмотическим давлением, чем осмотическое давление крови, называется *гипертоническим,* а имеющий более низкое давление — *гипотоническим*. Часть осмотического давления, создаваемого белками плазмы, называют онкотическим давлением (25—30 мм рт.ст.).

Кислотно-основное состояние (КОС) организма является одним из важнейших и наиболее стабильных параметров постоянства внутренней среды. От соотношения водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде организма зависят активность ферментов, интенсивность и направленность окис-

лительно-восстановительных реакций, процессы обмена белков, углеводов и липидов, функции различных органов и систем, проницаемость биологических мембран. Активность реакции среды влияет на способность гемоглобина связывать кислород и отдавать его тканям. Активную реакцию среды оценивают показателем pH, отражающим содержание в жидкостях ионов водорода. Величина pH является одним из самых «жестких» параметров крови и колеблется у человека в норме в очень узких пределах — 7,35—7,45. Более значительные изменения pH крови связаны с патологическими нарушениями обмена веществ. В других биологических жидкостях и в клетках pH может отличаться от pH крови. Так, в эритроцитах pH составляет 7,18—7,20. Сдвиг pH крови даже на 0,1 за указанные границы обусловливает нарушение функций сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем; сдвиг на 0,3 может вызвать коматозные состояния, а на 0,4 — зачастую несовместим с жизнью. Кислотно-основное состояние (КОС) поддерживается буферными системами крови, а регулируется с помощью легких, желудочно-кишечного тракта, почек.

Буферной системой называют смеси, которые обладают способностью препятствовать изменению pH среды при внесении в нее кислот или оснований. Буферными свойствами обладают смеси, которые состоят из слабой кислоты и ее соли, содержащей сильное основание, или из слабого основания и соли сильной кислоты. Наиболее емкими буферными системами крови являются бикарбонатная, фосфатная, белковая и гемоглобиновая. Первые три системы особенно важную роль играют в плазме крови, а гемоглобиновый буфер, самый мощный, действует в эритроцитах.

Бикарбонатный буфер состоит из слабой угольной кислоты H_2CO_3 и бикарбонатов: $NaHCO_3$ в плазме и $KHCO_3$ в клетках. В нормальных условиях (при pH крови около 7,4) в плазме бикарбоната в 20 раз больше, чем углекислоты. При образовании в плазме избытка кислореагирующих продуктов ионы водорода соединяются с анионами бикарбоната (HCO_3). Бикарбонатный буфер способен нейтрализовать и избыток оснований. В этом случае ионы OH^- связываются углекислотой и вместо самого сильного основания OH^- образуется менее сильное HCO_3^-, избыток которого в виде бикарбонатных солей выделяется почками. До тех пор пока количество угольной кислоты и бикарбоната натрия изменяется пропорционально и между ними сохраняется соотношение 1:20, pH крови остается в пределах нормы, поэтому содержание составных частей бикарбонатного буфера является важнейшим показателем кислотно-основного состояния организма.

Фосфатный буфер представлен солями одно- (NaH_2PO_4) и двузамещенных (Na_2HPO_4) фосфатов. Фосфатная буферная система является основной буферной системой клеток. Механизм коррекции сводится к образованию подвижных фосфатов в клетке и фосфорных солей мочи. При нормальном pH в плазме соотношение одно- и двузамещенных фосфатных солей составляет 1:4. Этот буфер участвует в почечной регуляции КОС, а также в регуляции реакции некоторых тканей. В крови же его действие главным образом сводится к поддержанию постоянства и воспроизводства бикарбонатного буфера. Так, при избытке в крови H_2CO_3 происходит обменная реакция: $H_2CO_3 + Na_2HPO_4 — NaHCO_3 + NaH_2PO_4$, т.е. избыток H_2CO_3 устраняется, а концентрация $NaHCO_3$ увеличивается, поддерживая постоянство отношений компонентов бикарбонатного буфера.

Белковая буферная система является довольно мощной. Белки плазмы крови содержат достаточное количество кислых и основных радикалов. Поэтому они могут взаимодействовать с основаниями и кислотами.

Гемоглобиновый буфер является самой емкой буферной системой. На его долю приходится до 75 % всей буферной емкости крови. Гемоглобин, как и другие белки, является амфолитом. Свойства буферной системы гемоглобину придает главным образом его способность постоянно находиться в виде двух форм — восстановленного (редуцированного) гемоглобина HHb, связывающего ионы H^+, и окисленного (оксигемоглобина) $KHbO_2$, отдающего ионы H^+ (см. раздел 12.3.2).

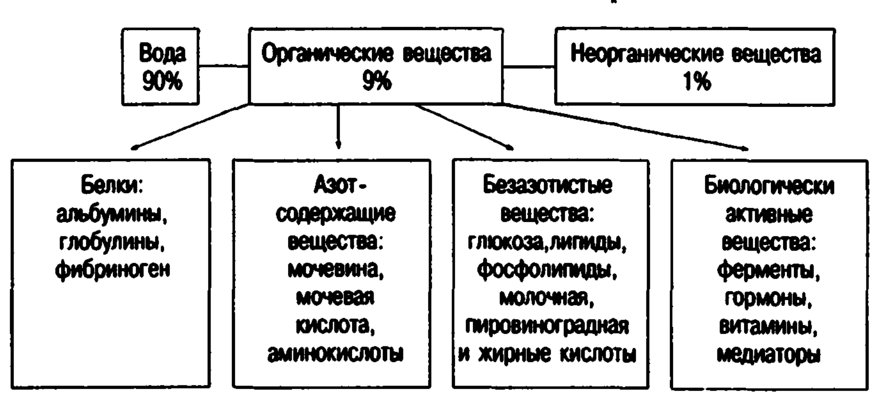
Гемоглобиновый буфер уменьшает закисление среды также и с помощью образования карбаминовой связи с CO_2: $HHbCO_2$ (см. раздел 12.3.2).

Буферные системы стабилизируют pH крови лишь на молекулярном уровне, но не обеспечивают выведения из организма основных или кислых элементов. Регулируют pH различные органы и системы, главными из которых являются легкие и почки.

11.1.2. СОСТАВ ПЛАЗМЫ И ЗНАЧЕНИЕ ЕЕ ЭЛЕМЕНТОВ

Плазма — жидкая часть крови, остающаяся после удаления из нее форменных элементов. В ее состав входят неорганические (около

Схема 11.1. **Состав плазмы крови**



1 %) и органические (около 9 %) вещества, 90 % плазмы составляет вода (схема 11.1). *Неорганические вещества* — минеральные соли, которые создают осмотическое давление крови, pH, участвуют в процессе свертывания крови. *Органические вещества* плазмы включают ряд компонентов.

1. Белки (67—75 г/л), среди них альбуминов — 37—41 г/л, глобулинов — 30—34 г/л, фибриногена 3,0—3,3 г/л. Значение белков: 1) обеспечивают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление (25—30 мм рт.ст.); 2) образуют иммунные антитела; 3) участвуют в процессе свертывания крови (фибриноген и другие плазменные факторы свертывания крови); 4) обеспечивают вязкость крови; 5) регулируют pH крови (белковый буфер); 6) выполняют транспортную функцию.

Альбумины составляют 50—60 % от общего количества белков плазмы крови, образуются в печени и костном мозге. Они обладают высокой гидрофильностью, играют главную роль в создании онкотического давления крови, выполняют транспортную функцию за счет большого числа в них активных полярных диссоциированных групп (связывают и переносят различные вещества, в частности гормоны, лекарства), выполняют также питательно-пластическую функцию, так как являются резервным белком при голодании.

Глобулины составляют 35—40 % от общего количества белков. С помощью электрофореза на бумаге из глобулинов выделяют α_1-, α_2-, β- и γ-фракции, а в агаровом геле обнаруживают 7—8 фракций, в крахмальном или полиакриламидном геле — до 16—17 фракций, а при иммуноэлектрофорезе получают до 30 фракций глобулинов. В состав глобулинов входят: 1) липоидный компонент — липопротеиды (α- и β-глобулины); 2) углеводный компонент — гликопротеиды (α_1- и α_2-глобулины); 3) металлы — металлопротеиды. К ним относятся трансферрин (β-глобулин) и церулоплазмин (α_2-глобулин). Значение глобулинов состоит в том, что они выполняют защитную функцию, β- и γ-глобулины являются источником образования иммунных антител, образующихся в ответ на поступление в организм чужеродных белков.

2. Азотсодержащая часть плазмы небелковой природы — это промежуточные продукты обмена белка. Они составляют остаточный азот. Основными компонентами остаточного азота являются азот мочевины, аминокислот (в основном глутамина и глутаминовой кислоты), мочевой кислоты. Содержание остаточного азота в крови составляет 14,3—28,6 ммоль/л. При некоторых патологических состояниях содержание остаточного азота в крови повышается — развивается азотемия. В зависимости от причин она подразделяется на ретенционную и продукционную. Ретенционная азотемия наступает в результате недостаточного выделения с мочой азотсодержащих продуктов при нормальном поступлении их в кровяное русло. Продукционная азотемия возникает при избыточном поступлении азотсодержащих продуктов в кровь как следствие усиленного распада тканевых белков, например, из злокачественной опухоли. Функция почек при этом, как правило, не нарушена.

3. Безазотистые органические вещества — глюкоза, содержание которой в крови 3,3—5,5 ммоль/л, или 80—120 мг%; молочная, пировиноградная кислоты, липиды (фосфолипиды, жирные кислоты, лецитин). Концентрация глюкозы в артериальной крови выше, чем в венозной. Это обусловлено непрерывным использованием глюкозы клетками тканей и органов. Молочная кислота является продуктом гликолиза

(расщепления углеводов) и гликогенолиза (расщепления гликогена). Увеличение концентрации молочной кислоты в крови связано в основном с усилением ее продукции в мышцах, а также с понижением способности печени превращать молочную кислоту в глюкозу и гликоген. То же относится и к пировиноградной кислоте. Содержание липидов в крови колеблется в довольно широких пределах и зависит от характера пищи. Значительная часть липидов в плазме крови представлена в форме липопротеидов, связанных главным образом с α- и β-глобулинами.

4. В состав органических веществ плазмы крови входят также биологически активные вещества — ферменты, витамины и гормоны.



Рис. 11.1. Зрелые эритроциты.

11.2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

11.2.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Эритроциты — самые многочисленные клеточные элементы крови; в зависимости от размеров различают нормоциты, микроциты и макроциты. У человека и других млекопитающих эритроциты не имеют ядра, митохондрий, белоксинтезирующей системы. Для эритроцитов характерны гомогенная цитоплазма и наличие в ней гемоглобина. На долю белка гемоглобина приходится 34 % общей и 90—95 % сухой массы эритроцитов.

Исследование эритроцитов в сканирующем электронном микроскопе позволило определить наличие их различных (в зависимости от поверхностной архитектоники) форм в периферической крови. Около 85 % всех эритроцитов составляют дискоциты, имеющие форму двояковогнутого диска, что обеспечивает некоторые диффузионные преимущества, необходимые для выполнения эритроцитами их основной функции — переноса дыхательных газов крови (рис. 11.1). При такой форме эритроцитов значительно увеличивается их диффузионная поверхность, которая у взрослого человека составляет суммарно около 3800 $м^2$. Остальные 15 % эритроцитов имеют различную форму, размеры и отростки на поверхности клетки.

В структуре эритроцитов различают строму, которая состоит из остова клетки, и поверхностного слоя — мембраны. Строение клеточной мембраны эритроцитов имеет сходство с мембранами ядерных клеток. Помимо белка спектрина, в мембране и цитоскелете эритроцитов обнаружены рецепторные белки — гликопротеиды, каталитические белки — ферменты, играющие роль в транспорте ионов и образующие каналы в мембране. Одним из важных гликопротеидов является гликофорин, содержащийся как на внешней, так и на внутренней поверхностях мембран эритроцитов. Гликофорин содержит большое количество сиаловой кислоты и обладает значительным отрицательным зарядом. В мембране он располагается неравномерно, образует выступающие из мембраны участки, которые являются носителями иммунологических детерминант, т.е. служат рецепторами для вирусов и местами для прикрепления агглютининов.

В отличие от мембран всех других клеток организма мембрана эритроцитов легкопроницаема для анионов HCO_3^-, Cl^-, а также для O_2, CO_2, H^+, OH^-, в то же время малопроницаема для катионов K^+ и Na^+. Проницаемость для анионов примерно в 1 млн раз выше, чем для катионов. Толщина мембраны эритроцитов, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 2 нм. Транспорт веществ через мембрану эритроцитов осуществляется, как и в других клетках (см. раздел 2.5).

Гиалоплазма эритроцита при электронной микроскопии выглядит электронно-плотной, содержит многочисленные гранулы гемоглобина размером 4—5 нм. Касаясь содержимого эритроцитов, необходимо отметить в нем до 60 % воды и 40 % сухого остатка, причем, как указывалось выше, 90—95 % сухого остатка приходится на гемоглобин и 5—10 % составляют различные белки, глюкоза, липиды и минеральные вещества. Другие клетки организма содержат значительно больше воды — примерно 80 % и более.

Особенности строения эритроцитов, их форма обусловливают различные физиологические и физико-химические свойства эритроцитов.

1. ***Пластичность эритроцитов*** — это их способность к обратимой деформации при прохождении через микропоры и узкие извитые капилляры диаметром до 2,5—3 мкм. Свойство пластичности выражено у дискоидных эритроцитов; размеры нормального дискоидного эритроцита составляют 7,2—7,5 мкм. Пластичность эритроцита во многом определяется особенностями строения цитоскелета эритроцитов, расположением и состоянием белковых молекул цитоскелета. По мере старения эритроцитов их способность к деформации снижается, а превращение их в *сфероциты* (имеющие форму шара) за счет изменения цитоскелета приводит к тому, что они не могут проходить через капилляры диаметром до 3 мкм и задерживаются красной пульпой селезенки. Такие эритроциты не способны пройти в синус селезенки и фагоцитируются клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы. Считают, что в процессе старения эритроцитов возникает необратимая агрегация спектрина и гемоглобина, что обусловливает нарушение структуры и пластических свойств эритроцитов. Пластичность эритроцитов зависит также от содержания и соотношения различных фракций липидов в мембране клеток, причем очень важным является соотношение фосфолипидов и холестерина, которое определяет свойство текучести мембраны эритроцитов и других клеток. Данное соотношение выражается в виде липолитического коэффициента (ЛК). В норме

$$\text{ЛК} = \frac{\text{холестерин}}{\text{лецитин}} = 0{,}9.$$

Липиды в мембранах эритроцитов находятся почти исключительно в форме бислоя. При увеличении количества лецитина возрастает проницаемость мембран эритроцитов. При снижении количества холестерина, изменении его положения в мембране происходит снижение стойкости эритроцитов, меняются свойства текучести их мембран.

2. ***Осмотическая стойкость эритроцитов.*** Осмотическое давление в эритроцитах несколько выше, чем в плазме крови, что обеспечивает тургор клеток. Это создается высокой внутриклеточной концентрацией белков по сравнению с плазмой крови. При этом содержание низкомолекулярных веществ в эритроцитах значительно ниже, чем в плазме крови.

При помещении эритроцитов в гипотоническую среду может наступить осмотический, или коллоидно-осмотический, гемолиз. Последний обусловлен тем, что вода поступает в эритроциты до того момента, когда мембрана разрывается и гемоглобин выходит в окружающую среду. В умеренно гипотонической среде эритроциты приобретают сферическую форму. Резистентность, или устойчивость эритроцитов может резко снижаться при различных формах врожденных или приобретенных гемолитических анемий. Изучение осмотической резистентности эритроцитов у взрослого здорового человека показало, что примерно 50 % их гемолизируется в 0,43 % растворе хлорида натрия. При помещении эритроцитов в гипертоническую среду происходит их сморщивание, что связано с потерей ими воды.

3. ***Обеспечение креаторных связей эритроцитами.*** В настоящее время установлено, что эритроциты, помимо транспорта дыхательных газов крови, обеспечивают идеальный перенос различных веществ. Это позволяет эритроцитам осуществлять межклеточные взаимодействия. Обеспечение креаторных связей эритроцитами облегчается за счет большой суммарной поверхности и их постоянного движения по организму. В экспериментальных исследованиях было убедительно показано, что при повреждении структуры печени у крыс эритроциты начинают усиленно транспортировать из костного мозга в печень нуклеотиды, пептиды, аминокислоты, способствуя восстановлению структуры органа.

4. ***Способность эритроцитов к оседанию.*** Удельный вес эритроцитов (1,096) выше, чем плазмы крови (1,027), поэтому эритроциты в пробирке с кровью, лишенной возможности свертываться, способны медленно оседать на дно. В условиях физиологической нормы скорость оседания эритроцитов невысока, что обусловлено преобладанием в плазме крови белков альбуминовой фракции. Альбумины являются лиофильными коллоидами, создают вокруг эритроцитов гидратную оболочку и удерживают их во взвешенном состоянии. Глобулины представляют собой лиофобные коллоиды, способствуют уменьшению гидратной оболочки вокруг эритроцитов и отрицательного поверхностного заряда их мембран, что ведет к усилению агрегации эритроцитов.

Сопротивление таких агрегатов трению меньше, чем отдельных эритроцитов, агрегаты быстрее оседают. В связи с этим важная роль в обеспечении скорости оседания эритроцитов (СОЭ) отводится соотношению альбуминовых и глобулиновых фракций крови, т.е. белковому коэффициенту (БК). В норме

$$\text{БК} = \frac{[\text{альбумины}]}{[\text{глобулины}]} = 1{,}5\text{—}1{,}7.$$

При нормальном белковом коэффициенте СОЭ составляет у мужчин 1—10 мм/ч, у женщин — 2—15 мм/ч. При некоторых патологических процессах и заболеваниях СОЭ повышается, так как увеличивается количество белков глобулиновой фракции (гаптоглобина, церулоплазмина, липопротеидов, парапротеинов, фибриногена), получивших название агломеринов.

5. ***Агрегация эритроцитов***. При замедлении движения крови и повышении ее вязкости эритроциты образуют агрегаты, обусловливая развитие феномена реологических расстройств при различных критических и терминальных состояниях организма, в частности при травматическом шоке, постинфарктном коллапсе, перитоните, острой кишечной непроходимости, остром панкреатите, ожогах и других патологических состояниях. Вначале агрегация эритроцитов носит обратимый характер, при этом образуются ложные агрегаты, или монетные столбики. В случае быстрого восстановления кровотока они распадаются на полноценные клетки с сохраненными мембраной и внутриклеточной структурой. При более длительном нарушении кровотока образуются истинные агрегаты. При этом возникает микротромбообразование, нарушается микроциркуляция, появляются выраженные метаболические и функциональные расстройства в различных органах и системах.

6. ***Деструкция эритроцитов.*** Продолжительность жизни эритроцита в кровяном русле составляет около 120 дней. В этот период развивается физиологическое старение клетки, которое характеризуется постепенным увеличением метаболических сдвигов и функциональных расстройств. Около 10 % эритроцитов в норме подвергается разрушению в сосудистом русле. В костном мозге наряду с процессами эритропоэза также возможно и разрушение эритрокариоцитов и эритроцитов, усиливающееся при патологических процессах в печени и селезенке.

11.2.2. МЕТАБОЛИЗМ ЭРИТРОЦИТОВ

Зрелые эритроциты человека отличаются не только своим упрощенным строением, но и более ограниченным количеством метаболических реакций. Как известно, в процессе трансформации ретикулоцита в зрелый эритроцит в течение 1—3 сут происходят существенные изменения в обмене веществ клетки. Прекращается значительная часть синтетических процессов: утрачивается способность к синтезу белка, гема, липидов, фосфолипидов, резко снижается содержание нуклеиновых кислот и АТФ. Почти полностью утрачивается способность к дыханию в связи с инактивацией флавиновых ферментов и цитохромоксидазы, нарушается цикл трикарбоновых кислот.

Эритроциты в отличие от ретикулоцитов и эритрокариоцитов не способны синтезировать пурины, нуклеиновые кислоты, порфирины. Изменение обмена веществ сочетается с изменением морфологии клетки по мере ее созревания: исчезает ядро, разрушаются рибосомы и митохондрии при действии протеаз и липаз. В зрелых эритроцитах сохраняется способность к гликолизу и утилизации небольшого количества глюкозы в пентозном цикле.

Как известно, основная (кислородтранспортная) функция эритроцитов не является энергозависимой. Тем не менее для поддержания ряда других функций и стабильности мембраны эритроцитов важное значение имеет способность клеток к синтезу АТФ, а также соединений с высокой восстанавливающей способностью, в частности НАДН, НАДФН. Энергетическое обеспечение клетки осуществляется за счет утилизации глюкозы в результате анаэробного гликолиза, причем установлено, что в условиях нормы эритроциты утилизируют в реакциях гликолиза только глюкозу и при ее отсутствии энергетическое обеспечение эритроцитов нарушается.

Характерной особенностью анаэробного расщепления углеводов в безъядерных эритроцитах является существование побочного пути гликолиза, в результате которого 1,3-дифосфоглицерат (1,3-ДФГ) превращается не только в 3-фосфоглицерат, но и в 2,3-ДФГ. В энергетическом отношении образование 2,3-ДФГ менее эффективно, так как приводит к образованию лишь одной молекулы АТФ вместо двух молекул, накапливающихся при основном пути гликолиза. Однако роль 2,3-ДФГ не ограничивается участием в резервном механизме ресинтеза АТФ. Основное значение этого соединения заключается в регуляции сродства гемоглобина к кислороду. При увеличении концентрации 2,3-ДФГ в эритроците уменьшается степень сродства гемоглобина к кислороду; при этом большее количество кислорода освобождается из оксигемоглобина и передается тканям. При уменьшении концентрации 2,3-ДФГ сродство гемоглобина к кислороду увеличивается, и при данном PO_2 из оксигемоглобина извлекается меньше кис-

лорода. Уровень 2,3-ДФГ увеличивается при заболеваниях, связанных с гипоксией, а также при стрессе, что проявляется в уменьшении сродства гемоглобина к кислороду и ограничении гипоксии.

АТФ также уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, однако в результате значительно большего содержания 2,3-ДФГ в эритроците (примерно в 4 раза) АТФ отводится значительно меньшая роль в этом процессе.

11.2.3. КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ ФУНКЦИИ

Количество эритроцитов у мужчин колеблется в пределах $4{,}5-5{,}5 \times 10^{12}$/л, у женщин — $3{,}7-4{,}7 \times 10^{12}$/л. Количественные изменения эритроцитов могут носить физиологический, компенсаторный или патологический характер, проявляться в виде увеличения или уменьшения числа эритроцитов в периферической крови.

Эритроцитоз — состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови. В соответствии с механизмами развития этого состояния различают относительный и абсолютный эритроцитоз. *Относительный эритроцитоз* возникает в том случае, когда увеличивается количество эритроцитов в единице объема крови в связи со сгущением крови, но эритропоэз не активируется. Относительный эритроцитоз может иметь место при физической нагрузке, а также ожогах, когда возникает выраженная плазмопотеря через раневую поверхность, при неукротимой рвоте в случае кишечной непроходимости, токсикозе беременности, при диареях, сопровождающих холеру, дизентерию и другие кишечные инфекции.

Абсолютный эритроцитоз — состояние, характеризующееся увеличением количества эритроцитов в периферической крови вследствие усиления эритропоэза. Абсолютный эритроцитоз бывает двух видов. 1. Компенсаторный, обеспечивающий развитие компенсаторно-приспособительных реакций в условиях патологии, например при сердечной недостаточности или у здоровых лиц — жителей высокогорных районов в связи с хронической гипоксией и стимуляцией эритропоэза. 2. Патологический эритроцитоз, не обеспечивающий адаптационных реакций, имеет место при опухолевом поражении почек, надпочечников, гипофиза, что сопровождается усилением продукции гуморальных и гормональных стимуляторов эритропоэза.

Эритропения — состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов в крови. В соответствии с механизмами развития эритропении могут носить абсолютный или относительный характер. *Относительная эритропения* обусловлена увеличением поступления жидкости в организм, разжижением крови, что приводит к уменьшению количества эритроцитов в единице объема крови при сохраненном эритропоэзе. *Абсолютная эритропения* связана с различными патогенетическими факторами: подавлением эритропоэза, усилением разрушения эритроцитов или с усиленной кровопотерей, что приводит к уменьшению содержания эритроцитов в периферической крови.

Основные функции эритроцитов. 1. Транспорт O_2 и CO_2, аминокислот, пептидов, нуклеотидов к различным органам и тканям, что способствует обеспечению репаративно-регенераторных процессов. 2. Детоксицирующая функция обеспечивается благодаря способности адсорбировать токсичные продукты эндогенного, экзогенного, бактериального и небактериального происхождения и их инактивировать. 3. Важнейшей функцией эритроцитов является участие в регуляции кислотно-основного состояния организма за счет гемоглобина, обеспечивающего до 70 % всей буферной емкости крови. 4. Эритроциты принимают непосредственное участие в процессах свертывания крови и фибринолиза за счет адсорбции на их мембране разнообразных ферментов этих систем. 5. Участие в иммунологических реакциях организма — реакциях агглютинации, преципитации, лизиса, опсонизации, реакциях цитотоксического типа. Это обусловлено наличием в мембране эритроцитов комплекса специфических полисахаридно-аминокислотных соединений, обладающих свойствами антигенов (агглютиногенов).

Помимо зрелых эритроцитов, в периферической крови циркулируют ретикулоциты, число которых в норме составляет 1—2 %. *Ретикулоциты* — молодые безъядерные клетки — образуются на последнем этапе созревания, предшествующем образованию эритроцита. Количество ретикулоцитов в периферической крови позволяет судить об интенсивности эритропоэза, компенсаторно-приспособительных реакциях в условиях нормы и патологии. При усилении эритропоэза возникает ретикулоцитоз, характеризующийся увеличением количества ретикулоцитов в крови.

11.2.4. СОЕДИНЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА И ЕГО ФУНКЦИИ

А. Структурная характеристика гемоглобина. Гемоглобин (от греческого haema — кровь и латинского globus — шарик) относится к числу важнейших дыхательных белков, осуществляющих транспорт O_2 и CO_2. Гемоглобин — основной компонент эритроцитов крови всех позвоночных и некоторых беспозвоночных животных. В каждом эритроците содержится около 28 млн молекул гемоглобина. Гемоглобин — сложный протеин, относится к классу так называемых хромопротеидов (гемопротеидов), состоит из железосодержащих групп гема и белкового остатка глобина. На долю гема приходится 4 % и на белковую часть — 96 %. Молекулярная масса гемоглобина составляет 64 500 Д. Динамическое взаимодействие гема с глобином придает гемоглобину уникальные свойства, необходимые для обратимого процесса транспорта кислорода.

Гем — это комплексное соединение протопорфирина IX с железом. Он крайне неустойчив и легко превращается либо в гематин с окислением двухвалентного железа до трехвалентного и присоединением к последнему OH^-, либо в гемин, содержащий вместо OH^- ионизированный хлор. Структура гема идентична для гемоглобина всех видов животных. Различия в свойствах гемоглобина обусловлены различиями белкового компонента. Как известно, молекула гемоглобина представляет собой тетрамер, состоящий из двух пар полипептидных цепей, каждая из которых соединена с гемом. Совокупность четырех попарно одинаковых полипептидных цепей образует белковую часть молекулы гемоглобина — глобин. В крови взрослого человека содержатся HbA (95—98 %, его обозначают как HbA_1), а также HbA_2 (2—2,5 %), HbF (0,1—2 %). Молекула HbA включает две α- и две β-полипептидные цепи, HbA_2 — две α- и две δ-полипептидные цепи. У мужчин содержание гемоглобина в среднем составляет 130—160 г/л, у женщин — 120—140 г/л. Эритроциты, нормально насыщенные гемоглобином, получили название нормохромных, со сниженным количеством — гипохромных, а с повышенным содержанием гемоглобина — гиперхромных.

Б. Соединения гемоглобина. Важнейшими соединениями гемоглобина являются *оксигемоглобин* и *восстановленный (редуцированный) гемоглобин*. В составе этих соединений гемоглобина сохраняется двухвалентное железо, а следовательно, не изменяется способность гемоглобина к связи с O_2. При воздействии на гемоглобин окислителей (перекисей, супероксидного анион-радикала, нитритов, нитропроизводных органических веществ — хининов) происходит истинное окисление гемоглобина с отнятием электрона, превращением железа гемоглобина из двухвалентного в трехвалентное. В связи с этим образуется *метгемоглобин*, который не способен вступать в обратимую реакцию с O_2. В венозной крови содержится соединение гемоглобина с CO_2 — *карбогемоглобин*.

Из тканей различных органов, особенно кишечника, постоянно поступают в кровь вещества, вызывающие образование метгемоглобина в условиях нормы, однако в очень небольших количествах. Это связано с наличием в эритроцитах антиоксидантов, в частности глутатиона и аскорбиновой кислоты, препятствующих образованию метгемоглобина или обеспечивающих его восстановление при участии фермента НАДН—метгемоглобинредуктазы. Восстановление метгемоглобина в гемоглобин в эритроцитах происходит в процессе ферментативных реакций с участием дегидрогеназ и соответствующих субстратов — молочной кислоты, глюкозы, глюкозо-6-фосфата.

Карбоксигемоглобин — соединение гемоглобина с угарным газом — окисью углерода (CO). Закономерности насыщения гемоглобина окисью углерода такие же, как и для насыщения гемоглобина кислородом. Разница заключается в том, что сродство CO к гемоглобину в 300 раз выше, чем O_2 к гемоглобину; распад карбоксигемоглобина происходит в 10 000 раз медленнее, чем оксигемоглобина. Высокое сродство гемоглобина к CO обусловливает высокую ядовитость угарного газа. Примесь даже 0,1 % CO в окружающем воздухе приводит к тому, что почти 80 % гемоглобина оказывается связанным с угарным газом и выключается из функции переноса кислорода.

Миоглобин — вещество, близкое по структуре гемоглобину, оно находится в мышцах.

В. Функции гемоглобина. Главными функциями гемоглобина являются *дыхательная* и *буферная*. Выполнение указанных функций гемоглобином возможно лишь при сохранении целостности эритроцитов, так как при гемолизе эритроцитов и выходе гемоглобина в плазму крови он быстро выводится из организма за счет фагоцитоза клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы, а также в силу быстрого удаления через почки.

Один моль гемоглобина может связать до 4 молей кислорода, а 1 г гемоглобина —

1,345 мл кислорода. *Кислородная емкость крови* — это максимальное количество кислорода, которое может быть связано 1 мл крови. Насыщение гемоглобина кислородом составляет 96—98 %. Связывание кислорода происходит в процессе так называемой оксигенации, а не истинного окисления. Железо в оксигемоглобине остается двухвалентным. При выполнении дыхательной функции молекула гемоглобина изменяет свои размеры подобно дышащей грудной клетке. Это послужило основанием для того, чтобы назвать гемоглобин «дышащей молекулой, или молекулярными легкими». Соотношение между количеством гемоглобина и оксигемоглобина определяется в значительной степени парциальным напряжением кислорода в крови, хотя при этом и не соблюдается линейная зависимость. Это соотношение выражается в виде кривой диссоциации оксигемоглобина. Участие гемоглобина в регуляции pH крови (буферная функция) связано с его ролью в транспорте кислорода и углекислого газа, а также со свойствами его как белка, являющегося амфолитом.

Г. Поступление железа в организм и синтез гемоглобина. Синтез гемоглобина осуществляется путем синхронной продукции гема и полипептидных цепей глобина с последующим образованием законченной молекулы. Синтез гемоглобина начинается в нормоцитах. По мере дальнейшего созревания эритроидной клетки, уменьшения количества полисом в цитоплазме снижается и синтез гемоглобина. В ретикулоцитах еще возможен синтез гемоглобина на рибосомально-цитоплазматическом уровне. Зрелые эритроциты не синтезируют гемоглобин. Процесс синтеза гемоглобина при эритропоэзе связан с потреблением эндогенного железа. Важную роль в обмене эндогенного железа играют следующие соединения белковой природы: трансферрин (сидерофилин), ферритин и гемосидерин.

Трансферрин — специфический белок, содержащийся в плазме крови, представляет собой β-глобулин с молекулярной массой около 80 000 Д. Он выполняет транспортную функцию, обеспечивая перенос железа из слизистой оболочки кишечника и синусов паренхимы селезенки в костный мозг, где утилизируется в процессе эритропоэза.

Ферритин — водорастворимый комплекс гидроокиси железа с белком апоферритином. Молекулярная масса ферритина составляет около 460 000 Д, содержание железа — примерно 2 % от его массы.

Гемосидерин близок по составу к ферритину, содержание железа в нем составляет около 30 % от общей массы молекулы. Основными местами депонирования гемосидерина являются костный мозг, печень и селезенка. В организме здорового взрослого человека содержится в целом около 3—5 г эндогенного железа, причем в фонде эритрона — около 60—70 %; железо запасов (ферритина и гемосидерина внутренних органов) составляет 30—40 %. В составе трансферритина содержится около 3—4 мг железа, в ферментах различных органов и тканей имеется еще около 150 мг железа.

Содержание эндогенного железа в организме в значительной мере определяется постоянством поступления экзогенного железа. Однако этот процесс строго лимитирован; количество железа, всасываемого из пищи в течение суток даже при резко возросшей потребности в нем, не превышает 2,0—2,5 мг. Важное значение имеет не только количество железа в данном продукте, но и форма его и соответственно возможность его всасывания из данного продукта. Железо находится во многих продуктах как растительного, так и животного происхождения. Много железа в мясе, печени, почках, бобовых культурах, сушеных абрикосах, черносливе, изюме, рисе, хлебе, яблоках. Однако из риса всасывается не более 1 % железа, из фруктов — не более 3 %. Много железа всасывается из говядины, особенно телятины, — до 22 %, из рыбы — до 11 %.

Пищевые продукты могут содержать различные формы железа, входящего в состав гема, ферритина, гемосидерина, комплексных соединений с оксалатами, фосфатами. Железо, входящее в состав гемсодержащих соединений, всасывается значительно лучше, чем из ферритина и гемосидерина. Основным местом депонирования железа является печень, а формами депонирования — ферритин и гемосидерин.

Содержание железа в сыворотке крови имеет большой диапазон колебаний в условиях нормы — от 70 до 170 мкг% (12,5—30,4 мкмоль/л). Железосвязывающая способность сыворотки крови в норме колеблется от 30,6 до 84,6 мкмоль/л (70—470 мкг%). Под железосвязывающей способностью сыворотки крови понимают то количество железа, которое может связаться с трансферрином. Потери железа из организма происходят различными путями: с калом, мочой, потом, эпителием кожи, причем с мочой теряется около 0,1 г железа, с эпителием кожи и потом — около 0,2—0,3 мг, с калом — около 0,4 мг/сут. Известно, что железо, теряемое с калом, включает в себя железо слущивающе-

гося эпителия кишки, железо желчи и экзогенное железо, не усвоившееся из пищевых продуктов. В среднем считают, что ежесуточные потери железа у мужчин и неменструирующих женщин составляют около 1 мг. По данным разных авторов, потери железа у женщин за одну менструацию могут широко варьировать — от 2 до 73 мг.

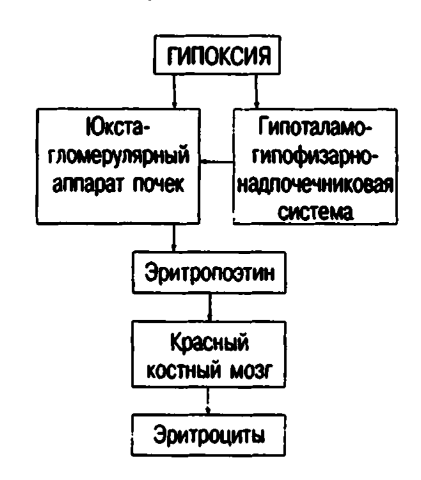
11.3. РЕГУЛЯЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА

Образование форменных элементов крови (гемоцитопоэз) осуществляется в специализированных гемопоэтических тканях: миелоидной (в эпифизах трубчатых и полости многих губчатых костей) и лимфоидной (тимус, селезенка, лимфатические узлы). В миелоидной ткани образуются эритроциты, гранулоциты, моноциты, тромбоциты, предшественники лимфоцитов. В лимфоидной ткани происходят образование лимфоцитов, плазматических клеток, а также процессы элиминации клеток крови и продуктов их распада. Эритропоэз — это процесс образования эритроцитов в организме, который связан с эритроном. *Эритрон* — система красной крови, включающая периферическую кровь, органы эритропоэза и эритроциторазрушения. Основные клетки эритрона: 1) ядросодержащие эритроидные клетки костного мозга — эритрокариоциты; 2) ретикулоциты костного мозга; 3) ретикулоциты крови; 4) зрелые эритроциты периферической крови. В костном мозге находится лишь 6 % клеток эритрона, в циркулирующей крови — 94 %.

Поддержание постоянного количества эритроцитов в периферической крови, имеющих продолжительность жизни около 120 дней, возможно лишь при достаточной скорости эритропоэза. Популяция циркулирующих эритроцитов в норме составляет около 25×10^{12} клеток, содержащих 750 г гемоглобина. Для поддержания постоянства содержания эритроцитов в периферической крови в костном мозге здорового человека массой 70 кг ежесуточно образуется примерно $(20—25) \times 10^{10}$ эритроцитов, а из костного мозга в кровь освобождается в 1 мин примерно $1{,}8 \times 10^{9}$ молодых эритроцитов (ретикулоцитов). В условиях патологии, при чрезвычайной стимуляции гемопоэза (гипоксия, гемолиз, кровопотеря), интенсивность эритропоэза может возрастать в 6—8 раз (схема 11.2).

Важнейшим регулятором эритропоэза является эритропоэтин. По физико-химическим свойствам эритропоэтин относится к

Схема 11.2. **Влияние гипоксии на образование эритропоэтина**



группе кислых гликопротеидов. Биологическая активность эритропоэтина в значительной мере обусловлена наличием в молекуле остатков тирозина, триптофана, а также сиаловой кислоты. Человеческий эритропоэтин представляет собой димер с молекулярной массой от 46 000 до 50 000—60 000 Д. Установлен химический состав высокоочищенных препаратов почечного эритропоэтина: содержание белка в нем составляет около 65,5 %, углеводов — около 30 %.

Считают, что основным органом синтеза эритропоэтина являются почки. Местом образования почечного эритропоэтина является юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) почек. Есть работы, доказывающие канальцевое происхождение эритропоэтина. В небольших концентрациях он вырабатывается печенью и слюнными железами. Эритропоэтин обнаруживается в плазме крови здоровых людей. Выделяется эритропоэтин с мочой, а также в составе слюны и желудочного сока.

Останавливаясь на молекулярных механизмах действия эритропоэтина, необходимо отметить, что для него характерен мембранный тип рецепции эритропоэтинчувствительными клетками. Вторичным сигналом, который возникает при взаимодействии эритропоэтина с рецепторами клеточной мембраны и действует на ядро, является изменение внутриклеточных концентраций циклических нуклеотидов, ионов калия и кальция.

Основным фактором, стимулирующим образование эритропоэтина, является гипоксия различного происхождения (при сердечной, легочной недостаточности, кровопотерях, гемолизе эритроцитов, снижении барометрического давления). Можно выделить не-

сколько механизмов стимуляции образования эритропоэтина в условиях гипоксии.

- Прямое воздействие крови с пониженным парциальным напряжением O_2 на клетки ЮГА и канальцевый аппарат, продуцирующие эритропоэтин.
- Опосредованный эффект через активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гипоксии, усиление выброса гормонов адаптации — глюкокортикоидов, катехоламинов, стимулирующих гуморальным путем образование эритропоэтина в почках и усиление процессов эритропоэза в костном мозге.

Изменение снабжения организма кислородом в ту или иную сторону от нормального включает гуморальные механизмы регуляции эритропоэза, направленные на восстановление этого параметра. При недостатке кислорода вырабатывается эритропоэтин, стимулирующий эритропоэз, а при избытке — ингибитор эритропоэза, снижающий уровень последнего. У взрослого человека в более широком диапазоне проявляются эритропоэзстимулирующие реакции, в раннем возрасте — эритропоэзтормозящие.

Синтез эритропоэтина контролируется рефлекторным механизмом: хеморецепторы каротидного синуса — гипоталамус — спинной мозг — симпатические нервы почек. У животных с выключением любого отдела рефлекторной дуги стимуляция эритропоэза при гипоксии сохраняется, но запаздывает в развитии. Таким образом, эта стимуляция имеет сложный нервно-гуморальный механизм, где центральное место занимает эритропоэтин, скорость включения которого обеспечивает нервная система.

Важнейшими модуляторами эритропоэза являются гормоны. Тропные гормоны аденогипофиза (АКТГ, ТТГ, ГТГ) оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз за счет усиления продукции соответствующих гормонов периферическими эндокринными железами — глюкокортикоидов, тироксина, трийодтиронина, андрогенов. Стимулирующим воздействием на эритропоэз обладает и соматотропин. Очевидно, что главным механизмом действия гипофизарных гормонов на эритропоэз является модуляция продукции и секреции эритропоэтина в почках. Стимуляция эритропоэза после введения гипофизарных гормонов и гормонов периферических желез может быть связана с повышением утилизации O_2 в тканях и возникновением его дефицита в почках. Стимулирующим воздействием на эритропоэз обладают гипофизарный и плацентарный пролактин, обеспечивая активацию эритропоэза во время беременности.

Тиреоидные гормоны оказывают стимулирующее воздействие на эритропоэз не только путем повышения почечной продукции эритропоэтина, но и путем прямого действия на эритропоэтинчувствительные клетки, реализуемого через β_2-адренорецепторы. В отличие от андрогенов эстрогены оказывают тормозящее влияние на эритропоэз. В последние годы появились работы, свидетельствующие о возможном участии гормонов поджелудочной железы в регуляции эритропоэза. Установлено, что *инсулин* в больших фармакологических концентрациях стимулирует образование эритропоэтина. В противоположность действию инсулина *глюкагон* оказывает ингибирующее влияние на эритропоэз.

Регуляторами эритропоэза наряду с гормонами являются в и т а м и н ы и м и к р о э л е м е н т ы. Микроэлементы (железо, медь, марганец и цинк) необходимы для: а) созревания эритробластов, дифференцировки их в нормоциты; б) синтеза гема и глобина (железо, кобальт, медь); в) стимуляции образования эритропоэтинов (кобальт); г) повышения обмена веществ в кроветворных органах, усиления насыщения эритроцитов гемоглобином (марганец). Однако чрезмерные концентрации марганца в организме затрудняют всасывание железа, приводят к развитию анемии. Недостаток содержания меди в организме вызывает развитие микроцитарной нормохромной анемии. Цинк, как известно, входит в состав различных гормонов (инсулина, половых гормонов, гормонов гипофиза), витаминов и в соответствии с этим также является одним из важнейших регуляторов эритропоэза.

Исключительно велика роль в регуляции эритропоэза ф о л и е в о й к и с л о т ы и в и т а м и н а B_{12}. Вещества, обладающие активностью фолиевой кислоты, широко распространены в природе; богатыми источниками их являются зеленые листья растений и дрожжи. Фолиевая кислота содержится также в печени, почках, мясе и других продуктах. Фолиевая кислота синтезируется микроорганизмами кишечника в количествах, достаточных для удовлетворения потребностей организма в этом витамине. Суточная потребность в свободной фолиевой кислоте для здорового человека составляет 1—2 мг. Фолиевая кислота стимулирует процессы биосинтеза ДНК в клетках костного мозга. При недостатке фолиевой кислоты формируется мегалобластический тип кроветворения,

характеризующийся нарушением дифференцировки и митотической активности эритроидных клеток костного мозга, появлением мегалобластов, мегалоцитов в периферической крови.

Витамин B_{12} — кобаламин, суточная потребность его составляет около 0,003 мг для взрослого человека. Основными источниками являются мясо, говяжья печень, почки, рыба, молоко, яйца. Усвоение витамина B_{12}, поступающего в организм с пищевыми продуктами, возможно лишь при взаимодействии его с внутренним фактором Кастла — гастромукопротеидом, который продуцируется париетальными клетками слизистой оболочки желудка. При взаимодействии внешнего фактора (витамин B_{12}) с внутренним образуется термоустойчивый комплекс, в котором витамин B_{12} защищен от утилизации его микрофлорой кишечника. Основным местом депонирования витамина B_{12} является печень. У человека и животных недостаток витамина B_{12} приводит к развитию макроцитарной, мегалобластической анемии.

11.4. ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ

11.4.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТОВ

Лейкоциты в отличие от эритроцитов — это ядросодержащие клетки, **структурная организация** которых **идентична другим клеткам организма**. Размеры лейкоцитов варьируют от 4 до 20 мкм. Продолжительность жизни также весьма вариабельна и составляет от 4—5 до 20 дней для гранулоцитов и моноцитов, для лимфоцитов — до 100—120 дней. Количество лейкоцитов в периферической крови здорового взрослого человека колеблется от 4×10^9/л до 9×10^9/л. Количество лейкоцитов в периферической крови не является стабильным показателем даже в условиях физиологической нормы, оно подвержено сезонным, суточным колебаниям в соответствии с изменениями баланса гормонов, витаминов, нервной регуляции лейкопоэза. Увеличение количества лейкоцитов в крови носит название *лейкоцитоз*, уменьшение — *лейкопения*.

Лейкоциты делятся на 2 группы: 1) гранулоциты (нейтрофильные, эозинофильные, базофильные); 2) агранулоциты (моноциты, лимфоциты). Лейкограмма, или лейкоцитарная формула, — процентное отношение различных видов лейкоцитов в крови: нейтрофилы — 46—76 %; эозинофилы — 1—5 %; базофилы — 0—1 %; моноциты — 2—10 %; лимфоциты — 18—40 %.

Индекс регенерации (нейтрофильный индекс) — это отношение молодых (миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных) форм нейтрофильных лейкоцитов к старым (сегментоядерным). В норме он равен 0,065. Этот индекс позволяет судить о состоянии красного костного мозга. Различают сдвиги в лейкоцитарной формуле влево и вправо. Сдвиг влево является следствием повышенной функции красного костного мозга и сопровождается увеличением содержания в крови молодых форм нейтрофилов. Сдвиг вправо — понижение функции красного костного мозга — характеризуется увеличением содержания в крови старых форм нейтрофильных лейкоцитов. Лейкоциты обладают следующими физиологическими свойствами, обеспечивающими выполнение их функций: 1) амебовидной подвижностью; 2) миграцией (диапедезом) — способностью лейкоцитов проникать через стенку неповрежденных капилляров; 3) фагоцитозом.

Функции лейкоцитов: 1) защитная (фагоцитоз микробов, бактерицидное и антитоксическое действие, участие в иммунных реакциях, в процессе свертывания крови и фибринолиза; 2) регенеративная — способствует заживлению поврежденных тканей; 3) транспортная — лейкоциты являются носителями ряда ферментов.

Иммунитет — способность организма защищаться от генетически чужеродных тел и веществ. Иммунитет бывает наследственным и приобретенным, возникшим при перенесенных инфекционных заболеваниях, иммунизации (прививках), передаче антител плоду или ребенку от матери через плаценту или с молозивом. Выделяют также клеточный и гуморальный иммунитет. ***Клеточный иммунитет*** обусловлен активностью Т-лимфоцитов. Он связан с образованием специализированных клеток, которые реагируют на чужеродные антигены главным образом на поверхности собственных клеток организма. При этом последние уничтожаются или же происходит разрушение антигена с помощью других клеток, таких как макрофаги. За счет клеточного иммунитета отторгается чужеродная, пересаженная ткань, а также уничтожаются генетически переродившиеся клетки собственного организма. ***Гуморальный иммунитет*** обусловлен В-лимфоцитами, которые принимают участие в формировании защитных антител против антигенов и специфически связываются с ними. Связывание антител с антигеном облегчает поглощение антигена фагоцитами.

Фагоцитоз — разновидность клеточного иммунитета, характеризующаяся распо-

знаванием, поглощением и перевариванием фагоцитами различных чужеродных корпускулярных объектов и отмирающих клеток. Процесс фагоцитоза обеспечивается клетками-фагоцитами при наличии фагоцитабельного объекта в определенных условиях среды. В зависимости от локализации выделяют внутрисосудистый и тканевый фагоцитоз, который может быть завершенным и незавершенным. Завершенный фагоцитоз заканчивается полным уничтожением чужеродного объекта и обусловливает развитие высокой неспецифической резистентности к действию инфекционных патогенных факторов. Незавершенный фагоцитоз не обеспечивает противомикробной защитной функции и способствует генерализации инфекционного процесса.

Все клетки, обладающие способностью к фагоцитозу, делятся на две группы: *микрофаги* (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и *макрофаги* (моноциты костного мозга и крови, свободные и фиксированные макрофаги тканей). Моноциты трансформируются в тканевые макрофаги по мере их миграции из кровотока.

Макрофаги являются основными клетками мононуклеарно-фагоцитирующей системы (МФС). В различных органах и тканях макрофаги имеют свои особенности, и их обозначают различными терминами. Так, макрофаги соединительной ткани называются гистиоцитами, печени — звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами (купферовские клетки), легких — альвеолярными макрофагами.

Макрофаги продуцируют ряд факторов роста, регулирующих пролиферацию различных клеток, в частности лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов, эритроцитов, фибробластов, мезенхимальных клеток и др. Макрофаги способны регулировать пролиферацию в костном мозге предшественников клеток гранулоцитарных и моноцитарных рядов. Это осуществляется за счет колониестимулирующего фактора (КСФ). КСФ по своей структуре относится к гликопротеидам с молекулярной массой 40 000—70 000 Д. Секреция КСФ тормозится цАМФ. В противоположность этому цГМФ и холинергические агенты усиливают секрецию КСФ. Макрофаги являются источником регулирующих факторов, влияющих на эритропоэз. Макрофаги красного костного мозга продуцируют эритропоэтин, который стимулирует рост костномозговых эритроидных предшественников.

Таким образом, реализация росторегулирующего потенциала осуществляется за счет секреции макрофагами или их предшественниками моноцитами различных активных веществ. Среди них есть как узкоспециализированные субстанции, направленные на конкретную мишень, так и вещества широкого спектра действия (интерлейкины), способные влиять на различные клеточные системы и служащие основными средствами коммуникации этих систем.

Помимо описанных выше росторегулирующих факторов, макрофаги секретируют в окружающие их ткани: 1) ферменты, влияющие на внеклеточные процессы: лизосомальные ферменты, активатор плазминогена, коллагеназу, эластазу; 2) лизоцим, белки комплемента (C_2, C_3, C_4), интерферон, простагландины, монокины, цитотоксин против опухолевых клеток. Интенсивность секреции зависит от активности фагоцита.

Макрофаги, как и нейтрофилы, являются полифункциональными клетками, обеспечивающими не только развитие резистентности против бактериальных, вирусных и паразитарных агентов. Макрофаги принимают участие в противоопухолевом иммунитете, гранулопоэзе, пролиферации стволовых клеток, в поддержании антигенно-структурного гомеостаза и осуществлении иммунного надзора. Выделяют несколько стадий фагоцитоза.

1. *Стадия приближения (хемотаксис) фагоцита к объекту фагоцитоза* представляет собой движение фагоцита по градиенту хемоаттрактанта (вещества, вызывающего хемотаксис). На поверхности фагоцита имеется большое количество рецепторов для хемоаттрактантов, в результате чего клетка способна «чувствовать» градиент хемотаксического сигнала еще до того, как начинается ее движение. Способность фагоцитов к хемотаксису очень важна для фагоцитоза, поскольку этот процесс начинается с миграции клеток к месту локализации патогенных бактерий, вирусов, тканевых повреждений. Хемоаттрактанты делятся на *цитотоксины*, непосредственно реагирующие на фагоциты, и *цитотоксигены*, индуцирующие появление эндогенных хемоаттрактантов.

Механизм взаимодействия хемоаттрактантов с фагоцитарной клеткой сложен и окончательно не установлен. Ориентация клетки на градиент и ее поляризация, видимо, обусловлены функционированием системы микротрубочек, выполняющих роль цитоскелета клетки. Кроме того, в обеспечении подвижности фагоцитов участвует система микрофиламентов, расположенная под плазматической мембраной. Процесс движения начинается с образования псевдоподий — вытягивания участка цитоплазмы фагоцита в на-

правлении частицы. При формировании псевдоподий находящиеся в ней неориентированные нити (филаменты) становятся параллельными, что сопровождается преходящим изменением вязкости цитоплазмы.

2. ***Стадия аттракции включает опсонизацию, распознавание и прикрепление фагоцита к объекту фагоцитоза.*** Процесс узнавания чужеродного объекта и его последующее прилипание к поверхности фагоцита в значительной степени осуществляются с помощью опсонинов сыворотки крови, обеспечивающих активацию фагоцитоза.

3. ***Стадия поглощения частицы*** — первично активный энергозависимый процесс, стимулирующий выработку АТФ и ее распад, гликолиз и гликогенолиз в нейтрофилах, перитонеальных макрофагах и окислительное фосфорилирование в альвеолярных макрофагах.

4. ***Стадия киллинга (уничтожение) жизнеспособных объектов и их переваривание*** осуществляются с помощью лизосомальных ферментов фагоцитов.

Важная роль в регуляции фагоцитов отводится опсонинам — компонентам плазмы крови, способным осаждаться на поверхности чужеродного объекта и делать его более фагоцитабельным. В отсутствие опсонинов фагоцитоз может приобретать незавершенный характер. Различают: 1) термолабильные опсонины (субкомпоненты C_3, C_4, C_5; α_1- и β-глобулины) и 2) термостабильные опсонины — иммуноглобулины IgG_1, IgG_3 и IgM. Наличие в среде лейкотоксинов и антифагинов, вырабатываемых некоторыми микробами (например, возбудителями анаэробной газовой гангрены), оказывают отрицательное влияние на процесс фагоцитоза вследствие развития отрицательного хемотаксиса фагоцитов, а также нарушения их функциональных свойств.

11.4.2. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРАНУЛОЦИТОВ

Нейтрофильные лейкоциты являются полиморфно-ядерными, их созревание в костном мозге сопряжено со значительными изменениями морфологических свойств. Зрелые сегментоядерные нейтрофилы задерживаются в синусах костного мозга в течение 3—4 дней. Количество депонированных в синусах костного мозга нейтрофилов превышает число циркулирующих клеток в 10—20 раз. Изменение процентных взаимоотношений между циркулирующими и депонированными нейтрофилами лежит в основе всех перераспределительных лейкоцитозов и лейкопений. Время их пребывания в кровеносном русле очень мало (в среднем 6—8 ч), так как эти клетки быстро мигрируют в слизистые оболочки, ткани, где превращаются в микрофаги. Покинувшие сосудистое русло нейтрофилы в кровоток не возвращаются и разрушаются в тканях. Часть нейтрофилов удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт.

В лизосомах нейтрофилов локализован лизоцим, обеспечивающий деполимеризацию мукополисахаридов бактериальных клеток и последующее гидролитическое расщепление бактерий при участии лизосомальных ферментов. При фагоцитозе нейтрофилы активно выделяют содержимое лизосом в окружающую среду, где проявляются эффекты лизосомальных гидролаз.

Характерной особенностью метаболизма нейтрофилов является их способность получать энергию за счет анаэробного гликолиза, что обеспечивает их функции даже в крайне неблагоприятных условиях (например, при воспалениях, отеках тканей, плохо кровоснабжаемых). Основным субстратом для гликолиза является глюкоза, в меньшей степени — галактоза и фруктоза, гликоген, жирные кислоты. Расщепление глюкозы в нейтрофилах может осуществляться по пентозофосфатному пути. Нейтрофильные лейкоциты продуцируют гуморальные неспецифические факторы защиты — *комплемент, лизоцим, интерферон,* а также *миелопероксидазы, лактоферрин, катионные белки* с сильными антимикробными свойствами. Фагоцитоз у нейтрофилов обусловлен рядом особенностей: они первыми достигают места повреждения тканей, что связано с их выраженной двигательной активностью. Сначала наблюдается беспорядочное (спонтанное) а затем — целенаправленное перемещение нейтрофилов (хемотаксис) к объектам фагоцитоза. Амебовидная подвижность нейтрофилов обусловлена образованием «двигательных» псевдоподий за счет сократительного аппарата — актомиозиновых структур. Реакции фагоцитоза у нейтрофилов неразрывно связаны с деятельностью их кислородзависимых антимикробных систем и сопровождаются активацией окислительных процессов в нейтрофилах, увеличением поглощения кислорода и выработкой перекиси водорода и супероксида.

Наряду с фагоцитозом защитная функция нейтрофилов обеспечивается выделением в окружающую среду *лизосомальных энзимов,* с

гидролитическими свойствами лизоцима, разнообразных белков, молочной кислоты, которые оказывают бактериостатическое и бактериолитическое действие, участвуют в разрушении поврежденных при воспалении тканей и клеток организма. Лизоцим — это низкомолекулярный катионный белок, расщепляющий мукополисахариды. Обладает сильным антимикробным действием в отношении многих бактерий, особенно грамположительных. В нейтрофильных лейкоцитах он не синтезируется, а только депонируется.

Участие нейтрофильных лейкоцитов в механизмах неспецифической резистентности обеспечивается и фактором противовирусной защиты — интерфероном. Помимо антивирусного, интерферон оказывает антипролиферативное и противоопухолевое действие. Он подавляет трансформацию лимфоцитов и выработку антител, активирует макрофаги, усиливает цитотоксическое действие сенсибилизированных лимфоцитов. Нейтрофильные лейкоциты участвуют в гемостатических реакциях организма. Они обладают способностью активировать контактную фазу процесса свертывания крови, так как содержат кининазы и ферменты, стимулирующие кининогенез.

Эозинофилы имеют округлую форму, диаметр в пределах 12 мкм. Цитоплазма почти полностью заполнена специфическими гранулами, содержащими в большом количестве пероксидазу, B-глюкуронидазу, фосфолипиды, полисахариды, аминокислоты, кислую фосфатазу и могут рассматриваться как лизосомы. Выходящие в кровоток из костного мозга эозинофилы циркулируют в нем не более 5 ч и постепенно переходят в ткани. Максимальное их количество обнаруживается в подслизистом слое желудочно-кишечного тракта. Повторно в кровоток они не возвращаются, а разрушаются в тканях. Основную часть энергии для жизнедеятельности эозинофилы получают в результате аэробного и анаэробного гликолиза. В качестве энергетического субстрата используется глюкоза. Метаболизм глюкозы осуществляется гликолитическим путем, и выделяемая энергия утилизируется в виде АТФ, креатинфосфата и гликогена.

Количество эозинофилов в крови повышается при различных аллергических реакциях, глистных инвазиях и аутоиммунных заболеваниях. Это указывает на роль эозинофильных лейкоцитов в развитии воспалительных, иммунологических реакций организма. Эозинофилы принимают участие в метаболизме гистамина, так как обладают способностью фагоцитировать гранулы с гистамином, выделяемые тучными клетками и базофилами. Кроме того, эозинофилы содержат фермент гистаминазу с высокой активностью, что обеспечивает инактивацию поглощенного гистамина. Есть данные, что эозинофилы обеспечивают также простой транспорт гистамина к органам выделения. Одновременно в эозинофилах обнаружен фактор, тормозящий выделение гистамина из базофилов и тучных клеток. В участке воспаления эозинофилы обеспечивают также инактивацию брадикинина и ряда других биологически активных веществ. Таким образом, за счет особенностей функциональных свойств эозинофилы предотвращают развитие воспалительных и аллергических реакций.

Эозинофилы (микрофаги) обладают фагоцитарной активностью в отношении микробных клеток, комплексов антиген—антитело. Эозинофилы принимают участие в процессах свертывания крови и фибринолиза — обладают способностью синтезировать плазминоген.

Базофилы. Созревание базофилов в костном мозге занимает около 1,5 сут. В течение нескольких суток зрелые базофилы депонируются в синусах костного мозга и в периферическую кровь выходят через 2—7 дней. В периферической крови базофилы (диаметр 8—10 мкм) циркулируют в среднем около 6 ч. Гранулы базофилов богаты гистамином, мукополисахаридами, среди которых различают гепарин, гиалуроновую кислоту, а также небольшое количество гликогена. Продукция энергии в базофилах осуществляется главным образом за счет окислительного фосфорилирования, процесс которого обеспечивается высоким содержанием в базофилах митохондрий и окислительных ферментов.

Функции базофилов связывают с их участием в аллергических и воспалительных реакциях за счет содержания в них биологически активных веществ, в частности гистамина и гепарина. Базофильные лейкоциты обладают также способностью к фагоцитозу, хотя данная функция и не является ведущей. Базофилы оказывают влияние на систему свертывания крови и фибринолиз, так как в базофилах содержатся ряд прокоагулянтных факторов, калликреин и вазоактивные амины. Базофилы участвуют в регуляции жирового обмена. Например, выделяющийся при дегрануляции гепарин способен активировать липопротеиновую липазу, регулирующую расщепление β-липопротеидов.

11.4.3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АГРАНУЛОЦИТОВ

Моноциты являются предшественниками тканевых макрофагов, которые составляют центральное звено мононуклеарно-фагоцитарной системы. После миграции в ткани макрофаги живут более 60 дней, а по некоторым данным, и несколько лет, сохраняя способность к рециркуляции (новому переходу в кровяное русло). Моноциты — крупные клетки размером от 12 до 18 мкм. Макрофаги имеют размеры от 10 до 30 мкм. Для них характерны максимальное содержание лизосом, образование псевдоподий, наличие множества выростов и инвагинаций на мембране, содержащей рецепторы для Fc-фрагмента комплемента C_3 и лимфокинов.

Основным источником энергии для моноцитов является гликолиз, главным образом аэробный. Моноциты рассматриваются как важнейшие клеточные факторы неспецифической резистентности организма за счет наличия у них фагоцитарной и бактерицидной активности. Фагоцитарная функция обеспечивается выраженной способностью этих клеток к миграции и накоплению в очагах воспаления, регионарных лимфатических узлах, селезенке, печени. Бактерицидное действие моноцитов осуществляется за счет ферментов миелопероксидазы и каталазы, перекиси водорода, катионных белков, лактоферрина и других факторов. Не менее важной функциональной особенностью этих клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы является их адгезивность, т.е. способность прикрепляться к поврежденным и чужеродным поверхностям, а также агрегационная активность.

Осуществляя защитную функцию, моноциты предотвращают распространение патогенных микроорганизмов, эндотоксинов, поглощают и разрушают патологически измененные эритроциты, старые клетки, денатурированные белки, микроагрегаты фибрина. Таким образом, они обеспечивают реакции клеточного, противоинфекционного и противоопухолевого иммунитета. Важной функцией этих клеток является участие в процессе свертывания крови и фибринолиза. В настоящее время описан макрофагально-моноцитарный механизм гемокоагуляции, который является альтернативой плазменной ферментной системы свертывания крови.

Моноциты обладают способностью распознавать антигены, участвуют в их первичной обработке и вместе с Т- и В-лимфоцитами — в реакциях гуморального иммунитета. Функции моноцитов, в частности участие в иммунных реакциях, в процессах свертывания крови и фибринолиза, опосредуются через выработку и секрецию ими интерлейкинов. *Интерлейкин 1* активирует В-лимфоциты, способствует освобождению из эндотелиоцитов и макрофагов витамин К-зависимых факторов свертывания крови, активаторов плазминогена, фактора активации тромбоцитов, угнетает антикоагулянтную активность крови. *Интерлейкин 2* активирует Т-лимфоциты-киллеры, ИК-лимфоциты. *Интерлейкин 3* активирует базофилы. *Интерлейкин 4* способствует активации свертывания крови и фибринолиза. *Интерлейкин 6* — фактор роста и дифференцировки лимфоцитов, вызывает разрушение чужеродных клеток, выделение из клеток тромбопластина.

Лимфоциты. Различают большие, средние и малые лимфоциты. Малые лимфоциты имеют диаметр до 5—8 мкм, средние и большие, соответственно — до 8—12 и 12—15 мкм.

Малые лимфоциты трансформируются в средние и большие в результате активации антигеном. На поверхности клеточной мембраны лимфоцитов располагаются маркеры-рецепторы, по специфическому набору которых определяют принадлежность лимфоцитов к той или иной популяции клеток. Наряду с ними имеются и специфические рецепторы для антигенов, отвечающие за специфическое связывание данного антигена. Основной функцией лимфоцитов является участие в реакциях специфического иммунитета — клеточного и гуморального. Лимфоциты являются основным звеном иммунной системы организма.

Продукция, дифференцировка и функционирование лимфоцитов происходят в лимфоидных органах, которые условно могут быть разделены на три основных отдела: *костный мозг* (пул стволовых клеток), *центральные лимфоидные органы* (тимус, скопление лимфоидной ткани по ходу пищеварительного тракта), *периферические лимфоидные органы и структуры* (лимфатические узлы, селезенка). Продукция и дифференцировка лимфоидных клеток происходят в три основных этапа. Первый — миграция полипотентных стволовых клеток из костного мозга в центральные лимфоидные органы; второй — миграция Т- и В-лимфоцитов в периферические лимфоидные органы; третий — рециркуляция, взаимодействие их в процессе иммуногенеза. По морфологическим и функциональным признакам различают Т- и В-лимфоциты. Обучение клеток-предшественников Т-лимфоцитов происходит в тимусе в резуль-

тате контакта клеток с его стромой под действием гуморальных факторов, вырабатываемых в тимусе.

Т-лимфоциты участвуют в клеточном иммунитете. Популяция Т-лимфоцитов гетерогенна и представлена следующими категориями функционально специализированных клеток. *Т-киллеры* осуществляют иммунный лизис клеток-мишеней (возбудителей инфекционных заболеваний, актиномицетов, микобактерий, опухолевых клеток). Они участвуют в реакциях отторжения трансплантата — пересаженного органа. Клоны Т-лимфоцитов-киллеров формируются в результате воздействия антигенного стимула через систему макрофагов. *Т-эффекторы (хелперы)* осуществляют реакции гиперчувствительности замедленного типа при многих инфекционных заболеваниях. Они участвуют в передаче антигенного сигнала на В-лимфоцит, в его превращении в плазматическую клетку и в синтезе антител. *Т-амплифайеры* по своей функции напоминают Т-хелперы, однако между ними есть разница. Т-амплифайеры активируют иммунный ответ в пределах Т-системы лимфоцитов, в то время как Т-хелперы обеспечивают его развитие и в В-звене иммунитета. *Т-супрессоры* обеспечивают важнейший механизм внутренней саморегуляции системы иммунитета. Функции их двояки. С одной стороны, они подавляют иммунный ответ на антигены, с другой стороны, предотвращают возможность развития аутоиммунных реакций, подавляя клоны лимфоцитов, способных реагировать на собственные антигены организма. *Т-клетки иммунной памяти* — эти лимфоциты представляют собой «архив» информации о состоявшихся встречах организма с теми или иными антигенами. Эти клетки обеспечивают возможность воспроизведения иммунного ответа в случае повторного контакта организма с данным антигеном. *Тд-клетки* вырабатывают специальные вещества, регулирующие активность стволовых клеток.

В то же время среди Т-лимфоцитов выделяют две субпопуляции, имеющие различную локализацию в лимфатических узлах, длительность и скорость циркуляции и другие свойства. Т1-лимфоциты — короткоживущие, малоциркулирующие, содержащиеся преимущественно в тимусе и селезенке, обладающие в основном супрессорной активностью. Т2-лимфоциты — более зрелые, долгоживущие, рециркулирующие клетки, содержатся преимущественно в лимфатических узлах, периферической крови, им присущи хелперные и киллерные свойства. На клеточной мембране Т-лимфоцитов имеются рецепторы-маркеры Е и Fc.

В-лимфоциты. Считают, что процесс обучения этих лимфоцитов происходит в лимфатических узлах кишечника, костном мозге, миндалинах. Популяция В-клеток тоже сложна и гетерогенна. Различают *В-супрессоры*, подавляющие иммунный ответ, *В-клетки иммунной памяти, В-киллеры*, осуществляющие цитолиз клеток-мишеней.

В-лимфоциты обеспечивают реакции гуморального иммунитета, и среди них выделяют клетки — продуценты антител, причем каждая лимфоидная клетка способна продуцировать антитела одной специфичности. Образование антител осуществляется по трехзвеньевой кооперации с участием макрофагов и Т-лимфоцита-хелпера. При этом В-лимфоцит превращается в ходе пролиферативного процесса в антителообразующую клетку-плазмоцит. Среди В-лимфоцитов есть клетки, продуцирующие неспецифические иммуноглобулины.

Помимо Т- и В-лимфоцитов, различают другие виды лимфоцитов: *ИК-клетки* — натуральные или естественные киллеры — смешанная клеточная популяция полигенного происхождения. Они обладают выраженной цитолитической активностью в отношении ряда клеток-мишеней, обеспечивают реакции клеточного иммунитета, в том числе противоопухолевого, участвуют в удалении стареющих клеток организма; *О-лимфоциты* не несут на своей поверхности маркеров Т- и В-лимфоцитов, они способны осуществлять лизис клеток-мишеней при отсутствии комплемента; *К-лимфоциты* являются разновидностью О-лимфоцитов. *Двойные клетки* несут на поверхности маркеры Т- и В-лимфоцитов, способны выполнять функции этих лимфоцитов.

11.5. РЕГУЛЯЦИЯ ЛЕЙКОПОЭЗА

Лейкопоэз — процесс клеточных превращений, которые происходят в органах кроветворения и в результате которых появляются зрелые лейкоциты периферической крови. Различают миелопоэз — созревание гранулоцитов и моноцитов и лимфопоэз — процесс образования лимфоцитов.

Важная роль в регуляции миелопоэза отводится лейкопоэтинам, или так называемому колониестимулирующему фактору (КСФ). Источником образования КСФ у человека являются моноцитарно-макрофагальные клетки крови и костного мозга, клетки плаценты,

лимфоциты, клетки стромы кроветворных органов и клетки сосудистой стенки. КСФ имеет гликопротеидную природу и гетерогенный состав. Выделенный из различных источников КСФ имеет различную молекулярную массу — 17 700 Д, 36 500 Д, 45 000 Д, 93 000 Д.

Действие КСФ является строго специфичным и направлено на стимуляцию гранулоцитопоэза и моноцитопоэза. В настоящее время показано, что КСФ действует не только на уровне клеток-предшественниц, но и стимулирует пролиферацию, созревание грануломоноцитарных элементов, причем интенсивность гранулоцито- или моноцитопоэза зависит от концентрации КСФ. Для стимуляции продукции моноцитов достаточны низкие, а для активации гранулоцитарного ряда — высокие концентрации КСФ.

В настоящее время имеются данные о гуморальных и клеточных ингибиторах миелопоэза. К ним относят *лактоферрин*, содержащийся в мембране макрофагов, *кислый изоферритин*, а также гранулоцитарные *кейлоны*. Кейлоны являются пептидами с молекулярной массой около 1000 Д. Гранулоцитарные кейлоны избирательно тормозят пролиферативную активность миелобластов, промиелоцитов. Считают, что в физиологических условиях темпы гранулоцитопоэза определяются равновесием КСФ и кейлонов.

Наряду со специфическими регуляторами миелопоэза имеет место и влияние гормонов на кинетику лейкоцитов. Усиление продукции гормонов адаптации — АКТГ, глюкокортикоидов, катехоламинов сочетается с развитием лейкоцитоза. Действие указанных гормонов на содержание лейкоцитов в периферической крови обусловлено комплексом механизмов. С одной стороны, катехоламины вызывают развитие перераспределительного лейкоцитоза, обусловленного усилением выхода лейкоцитов в системный кровоток из различных мест физиологического депонирования крови. С другой стороны, нельзя исключить возможность стимулирующего воздействия катехоламинов и глюкокортикоидов на процессы синтеза КСФ моноцитарно-макрофагальными элементами. Наконец, глюкокортикоиды обладают способностью тормозить непосредственно митотическую активность гранулоцитов в костном мозге и ускорять процессы старения, созревания гранулоцитов.

Данные относительно действия СТГ на систему кроветворения противоречивы. В условиях эксперимента отмечено, что введение СТГ животным сопровождается значительной гиперплазией костного мозга и нейтрофильным лейкоцитозом. Клинические же наблюдения свидетельствуют о том, что у больных людей с аденомой гипофиза и гиперпродукцией СТГ возникает выраженная лейкопения, в частности нейтропения, обусловленная торможением созревания нейтрофилов в костном мозге при отсутствии изменений митотической активности. Важнейшими стимуляторами лейкопоэза являются андрогены. Основной точкой приложения действия андрогенов являются стволовые клетки. Кроме этого, они влияют и на пролиферативную активность всех клеточных элементов митотического пула костного мозга.

Регуляция образования лимфоцитов (лимфопоэза) обеспечивается несколькими механизмами, в частности за счет *лимфокинов*, интенсивно продуцируемых на фоне антигенной стимуляции организма, а также в процессе кооперации лимфоидных и макрофагальных элементов. Важнейшими регуляторами лимфопоэза являются *антитела*, способные усиливать или подавлять образование лимфоцитов. Следует отметить роль тканеспецифических ингибиторов клеточного деления — *лимфоцитарных кейлонов*. Лимфоцитарные кейлоны представляют собой гликопротеиды с молекулярной массой порядка 45 000 Д, источником их продукции являются селезенка, тимус, лимфобласты. Иммунодепрессивное действие кейлонов связано с подавлением синтеза ДНК и пролиферации лимфоцитарных клеток. Важная роль в регуляции лимфопоэза отводится гуморальным факторам — *лимфопоэтинам* и *гормонам*. Лимфопоэтины регулируют процессы дифференцировки лимфоцитов, начиная от стволовых клеток до зрелых Т- и В-лимфоцитов.

Касаясь гормональной регуляции лимфопоэза, необходимо отметить тот факт, что в мембранах лимфоцитов обнаружена аденилатциклазная система, обеспечивающая реализацию эффектов катехоламинов, глюкокортикоидов, гистамина, простагландинов на пролиферативный потенциал клеток лимфоцитарного ростка. Выявлена определенная избирательность гормональных влияний на отдельные субпопуляции лимфоцитов. Так, *простагландин* E_1 усиливает пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов в стимулированных антигеном культурах клеток тимуса и селезенки, ингибируя при этом активность В-лимфоцитов. *Простагландин* E_2 подавляет митогенный ответ Т-клеток, но не В-лимфоцитов.

Под влиянием избыточных концентраций *глюкокортикоидов* органы лимфоидной тка-

ни: тимус, селезенка, лимфатические узлы — атрофируются. Степень инволюции лимфоидной ткани под влиянием глюкокортикоидов пропорциональна дозе введенного кортизона. Атрофия тимуса и лимфатических узлов под влиянием глюкокортикоидов обусловлена прямым действием, в основе которого лежит активация эндонуклеаз ядра клетки, вызывающих фрагментацию ДНК и гибель клетки. Этот эффект может вызываться и физиологическими концентрациями глюкокортикоидов. При этом обычно разрушаются менее зрелые лимфоциты.

Механизмы лимфопенического действия глюкокортикоидов включают уменьшение поступления лимфоцитов в кровь из депо, уменьшение количества незрелых предшественников лимфоцитов. Глюкокортикоиды задерживают деление средних и малых лимфоцитов, ускоряют созревание больших лимфоцитов. Однако следует отметить, что по реакции на глюкокортикоиды все лимфоциты можно разделить на две фракции: глюкокортикоидчувствительные и глюкокортикоидрезистентные лимфоциты.

Роль гормонов вилочковой железы в регуляции лимфопоэза описана в разделе 10.8.

В сыворотке крови обнаружен и ряд гуморальных факторов, оказывающих преимущественно лимфопеническое и иммунодепрессорное действие. К ним относят α_2-глобулин (α_2-гликопротеид), липопротеиды с низкой плотностью (α-липопротеид, β_2-фетопротеид), ненасыщенные жирные кислоты, С-реактивный белок.

11.6. СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ (РАСК)

Система РАСК обеспечивает: 1) сохранение жидкого состояния крови в норме; 2) свертывание крови в экстремальных состояниях; 3) восстановление стенок капилляров и других сосудов после их повреждения под действием тех или иных факторов.

В настоящее время существует много противоречивых определений процессов свертывания крови и систем, обеспечивающих остановку кровотечения, антисвертывание и фибринолиз. Понятие «система РАСК» позволяет выделить не системы, а основные механизмы ее деятельности: 1) механизмы гемостаза (их несколько) обеспечивают остановку кровотечения; 2) механизмы антисвертывания поддерживают жидкое состояние крови; 3) механизмы фибринолиза обеспечивают растворение тромба (кровяного сгустка) и восстановление просвета сосуда (реканализация).

Различают два механизма гемостаза: 1) сосудисто-тромбоцитарный (микроциркуляторный) и 2) коагуляционный (свертывание крови).

Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в мельчайших сосудах (в сосудах микроциркуляторного русла), где имеются низкое кровяное давление и малый просвет сосудов. В них остановка кровотечения может произойти за счет: 1) сокращения стенок сосудов; 2) образования тромбоцитарной пробки; 3) сочетания того и другого.

Коагуляционный механизм гемостаза обеспечивает остановку кровотечения в более крупных сосудах (сосудах мышечного типа). В них остановка кровотечения осуществляется за счет свертывания крови (гемокоагуляции).

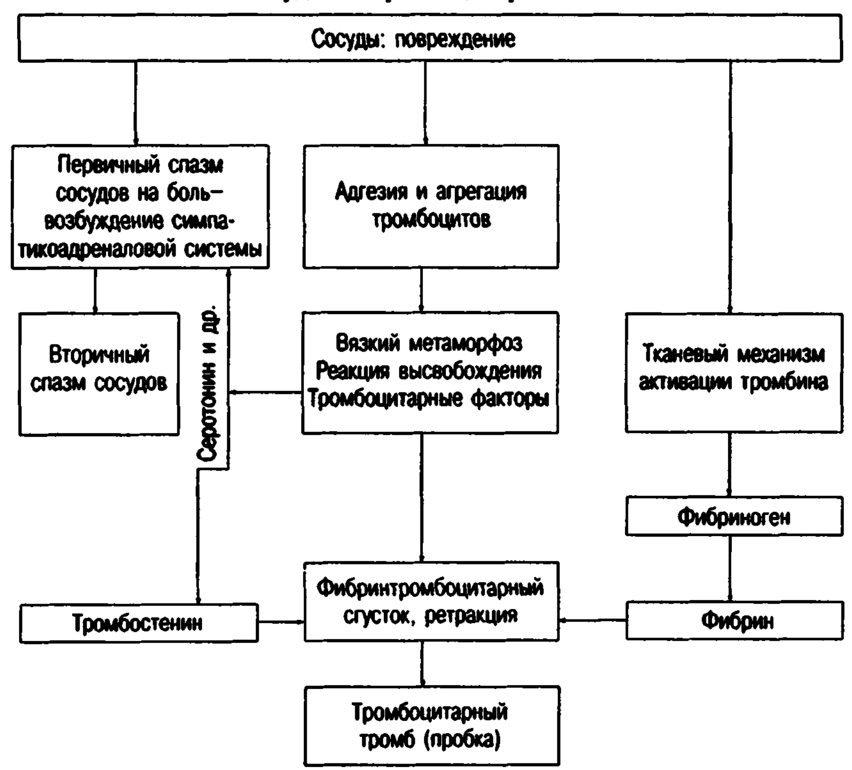
Полноценная гемостатическая функция организма возможна при условиях тесного взаимодействия сосудисто-тромбоцитарного и гемокоагуляционного механизмов гемостаза. При ранениях как мелких, так и крупных сосудов происходит образование тромбоцитарной пробки с последующим свертыванием крови и организацией фибринового сгустка.

11.6.1. СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ МЕХАНИЗМ ГЕМОСТАЗА

А. Роль эндотелия сосудов. Сосудистая стенка и тромбоциты являются равноценными участниками этого механизма гемостаза (схема 11.3). ***Эндотелий***, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, обладает тромборезистентностью (препятствует образованию тромбов) и играет важную роль в поддержании и сохранении жидкого состояния циркулирующей крови. Это свойство эндотелиальных клеток обусловлено их способностью, во-первых, синтезировать и выделять в кровоток ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин, во-вторых, синтезировать тканевый активатор плазминогена, в-третьих, препятствовать контактной активации факторов свертывания крови эндотелием сосудов, в-четвертых, создавать антикоагуляционный потенциал на границе кровь/ткань путем фиксации на эндотелии комплекса гепарин—антитромбин III и, в-пятых, удалять из кровотока активированные факторы свертывания крови.

Большую роль в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе играют ***производные арахидоновой кислоты***, которая выделяется из сосудистой стенки вследствие активации фосфоли-

Схема 11.3. **Сосудисто-тромбоцитарный механизм гемостаза**



паз. В дальнейшем под влиянием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты образуются простагландины. В сосудистой стенке из эндоперекисей простагландинов под влиянием простациклин-синтетазы образуется основной ингибитор агрегации тромбоцитов — простациклин (простагландин I_2). В то же время эндотелиоциты способны синтезировать фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ), что способствует лучшей адгезии кровяных пластинок эндотелием сосудов.

Значительное место в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе занимает *калликреин-кининовая система*. Она представлена значительным количеством компонентов, функционирование и взаимодействие которых приводят к образованию, превращению и разрушению кининов: 1) неактивным предшественником кинина — кининогеном; 2) ферментами, активирующими кининоген, — кининогеназами, которые также находятся в неактивном состоянии. Одна из кининогеназ, прекалликреин, активируется активным XIIa фактором плазмы, плазмином, при сдвиге pH в сторону ацидоза; 3) ферментами, расщепляющими кинины, — кининазами.

Кинины — простые пептиды, они образуются в тканях, в том числе в стенках сосудов (в артериях и венах), поэтому они называются местными, или тканевыми, гормонами.

Физиологическая роль кининов многогранна. Они понижают тонус гладких мышц артериол и тем самым снижают величину артериального давления, расширяют коронарные сосуды, поэтому их называют вазоактивными пептидами. Кроме того, кинины повышают проницаемость капилляров, стимулируют диапедез лейкоцитов, повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов.

Эндотелий сосудов вырабатывает, кроме кининов, другие биологически активные вещества, способные воздействовать на его гладкую мышцу. Так, действующим началом эндотелиального расширяющего фактора является оксид азота — NO, образующийся в эндотелии под действием многих медиаторов (кининов, ацетилхолина), который локально расслабляет мышцу сосуда через систему гуанилатциклазы. Важно отметить, что оксид азота инактивируется, соединяясь с гемоглобином, подобно окиси углерода или цианидам. Интактный эндотелий обладает сравнительно

8 - 5484

низкой прокоагулянтной активностью, что связывается с низкой продукцией апопротеина III. Одновременно эндотелиоциты принимают активное участие в активации плазменного фактора X путем связывания его с определенным участком эндотелиальной клетки. Эндотелий сосудов синтезирует фактор V и фактор Виллебранда.

Из эндотелиоцитов здорового человека выделен белок, обладающий тромбиноподобной активностью. Эндотелиоциты способны связывать тромбин, что приводит к его дезактивации. В сосудистом русле существуют зоны с высоким и низким сродством к тромбину. Наиболее активным рецептором для тромбина на эндотелии является мембраносвязывающий белок *тромбомодулин*. При взаимодействии этого белка с тромбином образуется комплекс, активирующий *протеин С*. В эндотелиальных клетках содержатся *антигепариновый фактор* (вещество, связывающее гепарин и ускоряющее свертывание крови): *фибринстабилизирующий фактор*. В стенке сосудов обнаружены антитромбопластический фактор и антитромбины (гепарин и гепариноподобные соединения), способные нейтрализовать тромбин и замедлять переход фибриногена в фибрин.

Вегетативная нервная система оказывает влияние на способность стенки сосудов выделять в кровоток вещества, влияющие на процесс свертывания крови и фибринолиз. Так, показано, что повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, как и введение вазоконстрикторов, сопровождается секрецией из артерий и вен тромбопластина и активаторов плазминогена.

Б. Роль тромбоцитов. Тромбоциты — необходимый компонент сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза. Тромбоциты — кровяные пластинки, очень маленькие клетки крови (диаметр 2—5 мкм) разнообразной формы (чаще формы диска), не имеют ядра. Тромбоцит состоит из двух частей: а) гиаломера — наружная часть; б) грануломера — внутренняя, содержащая гранулы. При соприкосновении с чужеродной поверхностью тромбоциты распластываются и выпускают псевдоподии. В 1 л крови содержится 180×10^9—320×10^9 тромбоцитов. Тромбоциты обладают следующими свойствами: 1) фагоцитоз; 2) амебовидная подвижность; 3) легкая разрушаемость; 4) адгезия; 5) агрегация; 6) вязкий метаморфоз.

Адгезия — прилипание тромбоцитов к чужеродной поверхности, в частности к измененной сосудистой стенке. Для осуществления адгезии тромбоцитов необходимы АДФ (он поступает в кровоток из разрушенных тканей и гемолизированных эритроцитов), *фибриноген, ионы кальция, коллаген, обнаженная базальная мембрана сосуда*. Кроме того, для механизма адгезии тромбоцитов имеют значение и электрофизиологические зккономерности: снаружи мембрана тромбоцита несет отрицательный заряд, в то время как заряд поврежденной интимы кровеносного сосуда положительный.

Огромную роль в адгезии тромбоцитов играет фактор Виллебранда, содержащийся в плазме и α-гранулах пластинок, а также фибронектин. Фибронектин обнаружен как в сосудистой стенке, так и в α-гранулах тромбоцитов. Необходимо отметить, что адгезия резко усиливается при реакции «освобождения» кровяных пластинок, когда фибронектин и фактор Виллебранда покидают тромбоциты и поступают непосредственно в плазму крови.

Агрегация — склеивание тромбоцитов друг с другом. Сначала развивается обратимая агрегация тромбоцитов. При появлении в крови активного фермента тромбина агрегация становится необратимой. Агрегацию тромбоцитов вызывает ряд веществ: АДФ, тромбин, адреналин, серотонин, коллаген, простагландины E2 и F2α, тромбоксан A2, ионы кальция. Важная роль в агрегации кровяных пластинок принадлежит фактору, активирующему тромбоциты (ФАТ), который синтезируется лейкоцитами, макрофагами, тромбоцитами, сосудистой стенкой. Адгезия и агрегация кровяных пластинок начинаются со взаимодействия фактора, их вызывающего (индуктора), со специфическими *рецепторами тромбоцитов*, к которым относятся гликопротеиды с различной молекулярной массой. Гликопротеиды располагаются не только на поверхности мембраны тромбоцита, но и в его открытой канальцевой системе.

В адгезии и агрегации тромбоцитов особое место отводят специальному белку — *тромбоспондину*, гликопротеиду с молекулярной массой 420 000—450 000 Д. Обнаружено, что тромбоспондин может связываться с *фибронектином* в присутствии ионов Ca^{2+} или Mg^{2+}, а также служить рецептором для фибриногена. Кроме того, тромбоспондин на поверхности тромбоцитов способен взаимодействовать с гликопротеидами, содержащими большое количество гистидина. Эта реакция играет важную роль в адгезии тромбоцитов к субэндотелию, а также в образовании тромбоцитарных агрегатов. Адге-

зия и агрегация тромбоцитов зависят от соотношения тромбоксанов, выделяемых из кровяных пластинок, и простациклина, синтезируемого преимущественно эндотелием сосудистой стенки.

Вязкий метаморфоз — комплекс морфологических, функциональных и биохимических изменений в тромбоцитах, ведущих к истончению мембраны тромбоцитов и их разрушению. Заканчивается вязкий метаморфоз так называемой реакцией «освобождения» — выходом из тромбоцитов в кровоток тромбоцитарных факторов свертывания крови. Реакция «освобождения» тромбоцитов связана с внутриклеточным увеличением концентрации ионов Ca^{2+}, с активацией контрактильных белков.

Тромбоциты выполняют ряд функций. 1. Гемостатическая функция направлена на образование тромба в сосудах микроциркуляции. 2. Ангиотрофическая функция проявляется в том, что тромбоциты влияют на структуру и функцию сосудов микроциркуляторного русла, питая эндотелиальные клетки капилляров. 3. Регуляция тонуса сосудистой стенки осуществляется за счет серотонина, находящегося в гранулах тромбоцитов, и тромбоксана А2, продуцируемого в тромбоцитах из арахидоновой кислоты в процессе агрегации тромбоцитов. 4. Участие в процессе свертывания крови осуществляется за счет тромбоцитарных факторов свертывания крови. Различают собственные тромбоцитарные факторы, находящиеся в гранулах тромбоцитов, и адсорбированные на поверхности мембраны тромбоцита плазменные факторы свертывания крови. По международной номенклатуре они обозначаются арабскими цифрами и латинскими буквами (от слова platelet — пластинка). Важнейшими из них являются Р1 — тромбоцитарный акцелератор — глобулин; идентичен фактору V плазмы, относится к адсорбированным из плазмы факторам. Р2 — акцелератор тромбина; ускоряет переход фибриногена в фибрин. P_3 — тромбопластический фактор, или фосфолипид; сосредоточен в мембранной фракции, необходим для образования протромбиназы по внутреннему пути. P_4 — антигепариновый фактор. P_5 — фибриноген тромбоцитов; находится он как на поверхности тромбоцитов, так и внутриклеточно, играет важную роль в агрегации тромбоцитов. P_6 — тромбостенин — контрактильный белок, подобный мышечному актомиозину; обеспечивает движение тромбоцитов и образование псевдоподий, принимает участие в осуществлении ретракции, адгезии и агрегации. P_7 — антифибринолитический фактор, связывает плазмин. P_8 — активатор фибринолиза, действие которого проявляется в присутствии стрептокиназы. P_9 — фибринстабилизирующий фактор, напоминает по своему действию фактор XIII плазмы (фибриназу). P_{10} — вазоконстрикторный фактор (серотонин); вызывает спазм сосудов, стимулирует агрегацию тромбоцитов. P_{11} — АДФ — эндогенный фактор агрегации.

Кроме того, в тромбоцитах обнаруживаются тромбоксан A_2 — производный арахидоновой кислоты, вызывающий агрегацию тромбоцитов и спазм кровеносных сосудов; тромбоглобулин, роль которого не установлена. Фактор проницаемости сосудов и хемотаксический фактор, который усиливает двигательную и фагоцитарную активность лейкоцитов.

Таким образом, тромбоциты, осуществляя адгезию, агрегацию и реакцию «освобождения», активно участвуют в образовании и консолидации тромбоцитарной пробки, запускают процесс свертывания крови, чем способствуют остановке кровотечения.

Остановка кровотечения за счет сосудисто-тромбоцитарного механизма осуществляется следующим образом.

При травме тканей происходит спазм сосудов за счет: 1) рефлекторного их сокращения — кратковременный (первичный) спазм; 2) действия биологически активных веществ на стенку сосудов (серотонин, адреналин, норадреналин, тромбоксан A_2), которые освобождаются из тромбоцитов и поврежденных тканей. Этот спазм (вторичный) более продолжителен. Одновременно при травме происходит формирование тромбоцитарной пробки, закрывающей просвет поврежденного сосуда. В основе ее образования лежит способность тромбоцитов прилипать к чужеродной поверхности (адгезия), склеиваться друг с другом (агрегация) и легко разрушаться, выделяя различные биологически активные вещества («вязкий метаморфоз тромбоцитов»). В результате этих процессов из тромбоцитов выделяются тромбоцитарные факторы. Они запускают процесс свертывания крови, в результате которого образуется фибрин. Нити фибрина оплетают тромбоциты, в результате чего образуется фибрин-тромбоцитарная структура — тромбоцитарная пробка. Из тромбоцитов выделяется особый белок — тромбостенин, под влиянием которого происходит сокращение тромбоцитарной пробки, образуется тромбоцитарный тромб. Он прочно закрывает просвет микрососуда, и кровотечение останавливается (см. схему 11.3).

11.6.2. КОАГУЛЯЦИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ГЕМОСТАЗА

Процесс свертывания крови (гемокоагуляция) заключается в переходе растворимого белка плазмы крови фибриногена в нерастворимое состояние — фибрин. В результате процесса свертывания кровь из жидкого состояния переходит в студнеобразное, образуется сгусток, который закрывает просвет поврежденного сосуда.

А. Факторы свертывания крови. В свертывании крови принимает участие много факторов. Они получили название факторы свертывания крови и содержатся в плазме крови, форменных элементах (эритроцитах, лейкоцитах, тромбоцитах) и в тканях. Наибольшее значение имеют плазменные факторы. Они обозначаются римскими цифрами. Все факторы свертывания крови — в основном белки, большинство из них является ферментами, но находится в крови в неактивном состоянии, активируется в процессе свертывания крови. Как правило, плазменные факторы свертывания крови образуются в печени, и для образования большинства из них необходим витамин К.

Фактор I (фибриноген) образуется в печени. Под влиянием тромбина переходит в фибрин. Принимает участие в агрегации тромбоцитов.

Фактор II (протромбин) образуется в печени в присутствии витамина К. Под влиянием протромбиназы переходит в тромбин (фактор IIa).

Фактор III (тромбопластин) входит в состав мембран клеток всех тканей и форменных элементов крови. Активирует фактор VII и, вступая с ним в комплекс, переводит фактор Х в Ха. В плазме в физиологических условиях практически не содержится.

Фактор IV (Ca^{2+}) участвует в образовании комплексов факторов свертывания крови, входит в состав протромбиназы. Способствует агрегации тромбоцитов, связывает гепарин. Принимает участие в ретракции сгустка и тромбоцитарной пробки, тормозит фибринолиз.

Фактор V (проакцелерин) — глобулин, образуемый в печени. Активируется тромбином. Усиливает действие фактора Ха на протромбин (входит в состав протромбиназы).

Фактор VII (проконвертин) образуется в печени под влиянием витамина К. Принимает участие в формировании протромбиназы по внешнему механизму. Активируется факторами III, XIIa, IXa, Xa.

Фактор VIII (антигемофильный глобулин А) синтезируется в печени, селезенке, лейкоцитах. Образует комплексную молекулу с фактором Виллебранда и специфическим антигеном. Активируется тромбином. Совместно с фактором IXa способствует переводу фактора Х в Ха.

Фактор IX (антигемофильный глобулин В) образуется в печени под влиянием витамина К. Переводит фактор Х в Ха и VII в VIIa.

Фактор X (фактор Стюарта—Прауэра) образуется в печени под влиянием витамина К. Является составной частью протромбина.

Фактор XI (предшественник тромбопластина); место синтеза неизвестно. Предполагается, что образуется в печени. Активируется фактором XIIa. Необходим для активации фактора IX.

Фактор XII (фактор Хагемана, или контакта); место синтеза не установлено. Предполагается, что образуется эндотелиальными клетками, лейкоцитами, макрофагами. Активируется отрицательно заряженными поверхностями, адреналином, калликреином. Запускает внутренний механизм образования протромбиназы и фибринолиза, активирует факторы XI, VII и переводит прекалликреин в калликреин.

Фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор, фибриназа) содержится практически во всех тканях и форменных элементах. Стабилизирует фибрин.

Фактор XIV (фактор Флетчера — прекалликреин) участвует в активации факторов XII, IX и плазминогена. Переводит кининоген в кинин. Активируется фактором XIIa.

Фактор XV (фактор Фитцжеральда, Фложек, Вильямса); высокомолекулярный кининоген, образуется в тканях. Активируется калликреином. Принимает участие в активации фактора XII и переводе плазминогена в плазмин.

Основными плазменными факторами свертывания крови являются:

I — фибриноген; II — протромбин; III — тканевый тромбопластин; IV — ионы Ca^{2+}.

Факторы с V по XIII — это дополнительные факторы, ускоряющие процесс свертывания крови, — акцелераторы.

Б. Процесс свертывания крови — ферментативный цепной (каскадный) процесс перехода растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин. Каскадным он называется потому, что в процессе гемокоагуляции происходит последовательная цепная активация факторов свертывания крови. Свертывание крови является матричным процессом, так как активация факторов гемокоагуляции

осуществляется на матрице. Матрицей могут быть фосфолипиды мембран разрушенных форменных элементов (главным образом тромбоцитов) и обломки клеток тканей. Процесс свертывания крови осуществляется в три фазы.

Первая фаза начинается с активации XII фактора, затем происходит каскадная активация многих других факторов. Фаза заканчивается активацией X плазменного фактора с образованием сложного комплекса — *протромбиназы*. Образование протромбиназы осуществляется по двум механизмам: 1) внешнему; 2) внутреннему.

Внешний механизм формирования протромбиназы осуществляется при поступлении тканевого тромбопластина (фосфолипидные осколки мембран поврежденных клеток) в кровоток из поврежденных тканей и сосудистой стенки, взаимодействии его с плазменным фактором VII и ионами кальция. Образуется кальциевый комплекс, который превращает неактивный плазменный фактор X в его активную форму (Xa).

Внутренний механизм образования протромбиназы начинается с повреждения стенки сосуда и активации плазменного фактора XII за счет контакта его с отрицательно заряженной поверхностью базальной мембраны, коллагеном, высокомолекулярным кининогеном (ВМК), калликреином, фактором 3 тромбоцитов (P_3) — фосфолипидными осколками мембран тромбоцитов. Активный фактор XIIa превращает плазменный фактор XI в активную форму (XIa) также в присутствии фактора P_3 и ВМК. Фактор XIa активирует плазменный фактор IX. В дальнейшем образуется комплекс факторов IXa, VIII, ионов кальция и P_3-фактора, который превращает фактор X в Xa (см. схему 11.4). Образовавшийся по внешнему и внутреннему механизмам активный фактор X (Xa) взаимодействует с плазменным фактором V, ионами кальция и P_3-фактором, в результате чего образуется комплекс, который называется протромбиназой.

Вторая фаза — образование активного фермента тромбина. Он образуется из протромбина при действии на него протромбиназы. Под влиянием протромбиназы происходит протеолиз протромбина и образуется α-, β- и γ-тромбин. Наиболее активным является α-тромбин с молекулярной массой 38 000 Д. Он оказывает выраженное коагуляционное действие. Однако α-тромбин быстро ингибируется естественными антикоагулянтами, особенно комплексом гепарин — AT-III. β-Тромбин также обладает свертывающим действием, но оказывается резистентным к гепарину и AT-III; γ-тромбин не проявляет свертывающей активности и обладает фибринолитическим эффектом.

Третья фаза заключается в переходе растворимого белка плазмы фибриногена в нерастворимый фибрин. Эта фаза протекает последовательно, в три этапа.

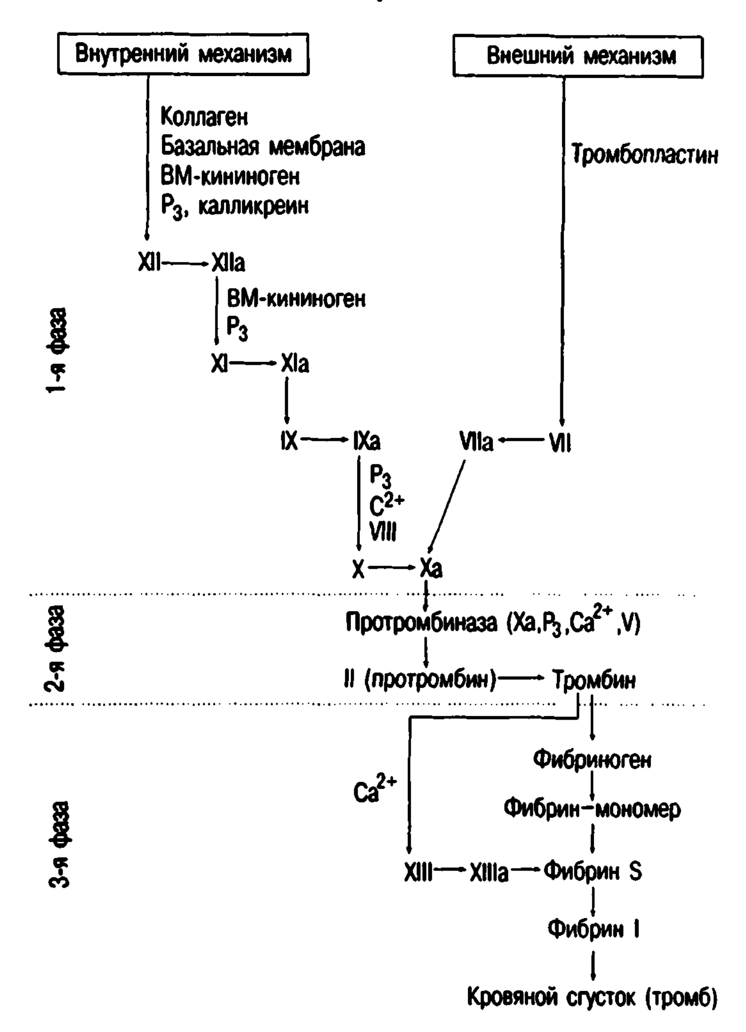
Первый этап — протеолитический. Тромбин, обладая эстеразной активностью, отщепляет от α- и β-цепей молекулы фибриногена два пептида А, затем два пептида В. В результате образуются фибрин-мономеры.

Второй этап — полимеризационный. В основе этого неферментативного этапа лежит спонтанный самосборочный процесс, приводящий к агрегации фибрин-мономеров. Процесс полимеризации происходит по принципу «бок в бок» или «конец в конец». Самосборка фибрина осуществляется путем формирования продольных и поперечных связей между фибрин-мономерами с образованием фибрин-полимера (фибрин S). Волокна фибрина S легко лизируются под влиянием не только плазмина, но и комплексных соединений, обладающих неферментативной фибринолитической активностью.

Третий этап — ферментативный. На этом этапе формирования фибрина фибриназа (XIII фактор плазмы, тромбоцитов и эритроцитов) дополнительно «прошивает» полимеры фибрина за счет новых связей между γ-цепями молекулы фибрина S, а также между γ-цепями молекулы фибрина и коллагеном, в результате чего растворимый фибрин S переходит в нерастворимый фибрин I. Благодаря этому сгусток становится резистентным к действию мочевины и фибринолитических агентов и лучше фиксируется в поврежденном сосуде. Большую роль играют эритроциты в процессе превращения фибриногена в фибрин. В присутствии эритроцитов этот процесс значительно ускоряется, так как эритроцитарная мембрана катализирует реакции между тромбином и фибриногеном.

В результате свертывания крови образуется сгусток. Он состоит из нитей фибрина и осевших в них форменных элементов крови, главным образом эритроцитов. Кровяной сгусток закрывает просвет поврежденного сосуда. Сгусток, прикрепленный к стенке сосуда, называется тромбом. Тромб, или сгусток, в дальнейшем подвергается двум процессам: 1) ретракции (сокращению) и 2) фибринолизу (растворению). Ускорение процесса свертывания крови называется гиперкоагуляцией, замедление этого процесса — гипокоагуляцией.

Схема 11.4. **Коагуляционный гемостаз**



11.6.3. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Гуморальная регуляция осуществляется с помощью факторов свертывания крови, образуемых в различных клетках организма, особенно в клетках печени, легких, в сосудистой стенке. Синтез и выход в кровоток факторов гемокоагуляции регулируются по принципу обратной связи: чем меньше факторов свертывания содержится в крови, тем больше их образуется в клетках.

На процесс гемокоагуляции оказывают влияние также железы внутренней секреции. Все гормоны по их влиянию на процесс гемокоагуляции можно разделить на 3 группы: 1) стимулируют процесс свертывания крови: вазопрессин, окситоцин, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, адреналин, половые гормоны; 2) тормозят процесс свертывания крови: инсулин, липокаин; 3) оказывают двухфазное действие — вначале стимулируют процесс гемокоагуляции, а затем вызывают гипокоагуляцию (тироксин).

Нервная регуляция. При возбуждении парасимпатической нервной системы увеличивается выход в кровь гепарина, антитромбина III и процесс свертывания крови замедляется. Возбуждение симпатической нервной системы вызывает гиперкоагуляцию за счет усиленного выхода в кровоток тромбопластина и К-витаминзависимых факторов свертывания крови.

Рефлекторная регуляция гемокоагуляции осуществляется с хеморецепторов сосудов, которые возбуждаются факторами свертывания крови, в частности тромбином. При появлении в кровотоке тромбина

он рефлекторно стимулирует через парасимпатический отдел выход в кровоток гепарина и АТ-III из печени, легких, сосудистой стенки.

Корковые влияния на свертывание крови реализуются с помощью как симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, так и гормонов. В кору большого мозга информация поступает от хеморецепторов сосудов и нижележащих отделов центральной нервной системы. Если в коре большого мозга преобладает процесс возбуждения, то наблюдается гиперкоагуляция (импульсы к эффекторным органам передаются через симпатическую нервную систему). Напротив, если преобладает процесс торможения, то наблюдается гипокоагуляция (импульсы к эффекторным органам передаются через ядра блуждающих нервов).

11.6.4. МЕХАНИЗМЫ АНТИСВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

В крови содержатся вещества, предотвращающие и замедляющие процесс свертывания крови — ингибиторы (естественные антикоагулянты). Они делятся на две группы: первичные (самостоятельно синтезируемые в печени, легких и других органах) и вторичные (образуются в процессе свертывания крови и фибринолиза). К первичным ингибиторам относят *антитромбин III* и *гепарин*, обеспечивающие 80 % антикоагулянтной активности крови, а также антитромбин IV (α_2-макроглобулин), дающий 10 % антикоагулянтной активности. К вторичным ингибиторам относят прежде всего отработанные факторы свертывания (фибрин, активные факторы XIa и Va, фибринпептиды A и B, отщепляемые от фибриногена), а также продукты фибринолиза, в частности антитромбин VI. Наиболее изученными первичными антикоагулянтами являются антитромбин III (АТ-III) и гепарин.

Антитромбин-III — гликопротеид, мигрирующий с α_2-глобулинами и локализованный преимущественно в интиме крупных сосудов. Его биосинтез осуществляется в печени и в эндотелиальных клетках. АТ-III тормозит активность тромбина, факторов IXa, Xa, XIa, XIIa, плазмина и калликреина.

Гепарин относится к серосодержащим кислым мукополисахаридам (гликозаминогликан), синтезируется в базофильных клетках крови и тканей, а также в тучных клетках соединительной ткани. Гепарин содержится почти во всех тканях организма и является антикоагулянтом прямого и широкого спектра действия. Он проявляет свой антикоагулянтный эффект на факторы гемокоагуляции непосредственно в крови. Гепарин тормозит процесс образования протромбиназы, блокирует превращение протромбина в тромбин, препятствует взаимодействию тромбина с фибриногеном — тормозит протекание всех фаз процесса гемокоагуляции. Антикоагулянтный эффект гепарина объясняется его способностью образовывать комплексные соединения с тромбогенными белками — протромбином, тромбином, фибриногеном. Разрушение гепарина осуществляется ферментом ***гепариназой***. Гепарин усиливает ингибирующий эффект АТ-III. Изучено несколько механизмов инактивации тромбина АТ-III и гепарином: 1) АТ-III взаимодействует с тромбином (медленный процесс), затем к комплексу присоединяется гепарин, что ускоряет нейтрализацию энзима; 2) гепарин взаимодействует с тромбином, обеспечивая его быстрое связывание с АТ-III; 3) гепарин взаимодействует с АТ-III, ускоряя его связывание с тромбином.

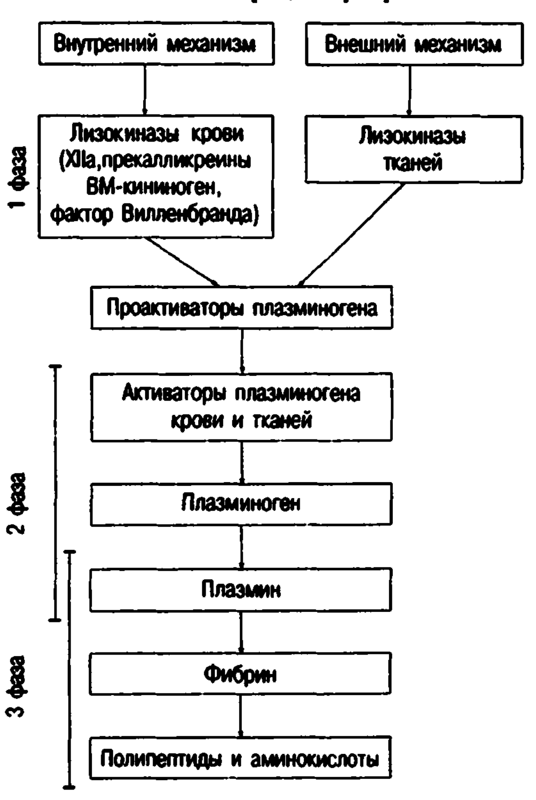
11.6.5. ФИБРИНОЛИЗ

Фибринолиз осуществляется с помощью ферментативной системы, основной функцией которой является расщепление нитей фибрина, образовавшихся в процессе свертывания крови, на растворимые комплексы и восстановление просвета сосуда. В ее состав входят следующие компоненты (схема 11.5).

1. ***Фермент плазмин (фибринолизин)*** находится в крови в неактивном состоянии в виде плазминогена (профибринолизина). Плазмин является протеолитическом ферментом, относящимся к β_1-глобулинам. Он расщепляет фибрин, фибриноген, некоторые плазменные факторы свертывания крови и другие белки плазмы крови.

2. ***Активаторы плазминогена (профибринолизина)*** относятся к глобулиновой фракции белков. Различают две группы активаторов плазминогена: 1) прямого действия; 2) непрямого действия. Активаторы прямого действия непосредственно переводят плазминоген в активную форму — плазмин. К активаторам прямого действия относят кислые и щелочные фосфатазы, трипсин, урокиназу. Активаторы непрямого действия находятся в плазме крови в неактивном состоянии в виде профибринолизинокиназы (проактиватора). Для его активации необхо-


Схема 11.5. **Процесс фибринолиза**



димы лизокиназы тканей, плазмы (фактор XIIa плазмы). Этими свойствами обладают также лизокиназы некоторых бактерий (стрептокиназы, стафилокиназы). Помимо плазмы крови, активаторы плазминогена находятся также в тканях (тканевые активаторы). Особенно много их содержится в матке, легких, щитовидной железе, простате (табл. 11.1).

3. ***Ингибиторы фибринолиза (антиплазмины)*** являются альбуминами. Антиплазмины принято делить на две группы. К первой группе относят антиплазмины, тормозящие действие активного фермента фибринолизина, ко второй группе — ингибирующие превращение профибринолизина в фибринолизин (плазминогена — в плазмин).

Основным быстродействующим ингибитором фибринолиза является α_2-макроглобулин. При больших концентрациях активатора плазминогена вначале образуется комплекс плазмин — α_2-антиплазмин, а затем плазмин — α_2-макроглобулин. Предполагается, что главной функцией α_2-макроглобулина является нейтрализация плазмина, если он не может быть полностью связан α_2-антиплазмином.

Таблица 11.1. **Содержание активатора плазминогена в различных органах и тканях человека [Андреенко Г.В., 1979]**

Ткань, орган, жидкость	Содержание активатора (ед/г массы ткани)	Ткань, орган, жидкость	Содержание активатора (ед/г массы ткани)
Матка	720	Почки	119
Надпочечник	410	Скелетная мускулатура	110
Лимфатические узлы	370	Сердце	82
Щитовидная железа	325	Мозг	85
Легкие	223	Семенники	25
Яичники	210	Молоко	20
Гипофиз	140	Печень	0

К ингибиторам фибринолиза относятся также α_2-антиплазмин, α_1-антитрипсин, α_1-химотрипсин, AT-III, C_1-эстеразный ингибитор. Необходимо отметить, что в условиях нормы эти вещества существенного влияния на активность фибринолиза не оказывают. Ингибиторы фибринолиза, кроме плазмы, обнаружены в форменных элементах крови.

Процесс фибринолиза протекает в три фазы. В ***первой фазе*** фибринолиза лизокиназы, поступающие в кровь из тканей и форменных элементов, превращают проактиватор плазминогена в активную форму, получившую название активатор плазминогена. Эта реакция осуществляется в результате отщепления от проактиватора ряда аминокислот. ***Вторая фаза*** фибринолиза заключается в превращении плазминогена (профибринолизина) в плазмин (фибринолизин). Последнее происходит в результате действия активатора на молекулу плазминогена, от которой отщепляется липидный ингибитор. Наконец, в ***третьей фазе*** фибринолиза под влиянием плазмина наступает расщепление фибрина до полипептидов (высокомолекулярные фрагменты X и Y, низкомолекулярные D и E) и аминокислот. Эти фрагменты, получившие название продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ), обладают выраженным антикоагулянтным действием. Они не только ингибируют тромбин, но и тормозят процесс образования протромбиназы, подавляют процесс полимеризации фибрина, адгезию и агрегацию тромбоцитов. Фрагменты D и E усиливают действие на сосудистую стенку брадикинина, ангиотензина и гистамина, что способствует дополнительному выбросу из эндотелия сосудов активаторов фибриноли-

за, и, следовательно, ускоряется фибринолиз. Активация фибринолиза, как и процесса свертывания крови, осуществляется по двум путям — внешнему и внутреннему.

По внешнему пути активация фибринолиза осуществляется за счет лизокиназы тканей, тканевых активаторов плазминогена. В первую очередь это относится к активатору, который образуется эндотелием сосудистой стенки, что облегчает его поступление в кровоток. В сосудистом русле активаторы оказывают свое специфическое действие на плазминоген. При физических нагрузках, стрессовых состояниях организма наблюдается усиление поступления тканевых активаторов в кровоток.

Внутренний механизм активации фибринолиза значительно сложнее внешнего. В активации фибринолиза по внутреннему механизму принимают участие лизокиназы крови: XIIa фактор, прекалликреины, высокомолекулярный кининоген (ВМК), фактор Виллебранда. Комплекс XIIa+ВМК способен превращать проактиваторы в активаторы плазминогена или же действовать непосредственно на профермент и переводить его в плазмин.

Значительную роль в процессе растворения фибринового сгустка играют лейкоциты. За счет фагоцитарной активности лейкоциты способны захватывать фибрин, лизировать его и выделять в окружающую среду продукты его деградации. Лизис фибрина в лейкоцитах осуществляется содержащимися в гранулах фибринолитическими протеазами до высокомолекулярных фрагментов X и Y без участия плазмина.

Помимо ферментативного, существует неферментативный фибринолиз. Он обусловлен фибринолитическим эффектом комплексных соединений гепарина с некоторыми гормонами, биогенными аминами и тромбогенными белками крови. Неферментативным фибринолизом осуществляется процесс расщепления нестабилизированного фибрина (фибрин S), в результате чего он из фибриллярной формы превращается в глобулярную, и тем самым происходит очищение сосудистого русла от промежуточных продуктов образования фибрина.

11.7. ГРУППЫ КРОВИ

Австрийский ученый К.Ландштейнер и чешский врач Я.Янский в 1901—1903 г. установили существование в эритроцитах людей особых антигенов — *агглютиногенов* и предположили наличие в сыворотке крови соответствующих им антител — *агглютининов*. Это послужило основанием для выделения у людей групп крови. А н т и г е н ы — высокомолекулярные полимеры естественного или искусственного происхождения, которые несут генетически чужеродную информацию. При введении антигенов в организм наблюдается возникновение специфических иммунологических реакций, например образование антител. Групповую принадлежность крови обусловливают и з о а н т и г е н ы. У человека описано около 200 изоантигенов. Они объединяются в групповые антигенные системы. Главными носителями антигенных свойств являются эритроциты. Изоантигены передаются по наследству, постоянны в течение всей жизни, не изменяются под воздействием экзогенных и эндогенных факторов. А н т и т е л а — иммуноглобулины, образующиеся на введение антигена. Антитела способны взаимодействовать с одноименными антигенами и вызывать ряд реакций, в том числе *агглютинацию*. В результате этого происходит склеивание антигенных частиц. Различают нормальные (полные) и неполные антитела. Нормальные антитела находятся в сыворотке крови людей, не иммунизированных антигенами. К ним относятся α- и β-агглютинины групповой антигенной системы АВ0. Неполные антитела образуются в ответ на введение антигена, например, антирезусагглютинины. Различные группы крови объединяют в системы, в частности АВ0, Rh-hr и др. Антигенные системы АВ0 и Rh-hr имеют большое клиническое значение, так как иммунологический конфликт по указанным системам является наиболее частой причиной осложнений, наблюдающихся при переливании крови.

11.7.1. СИСТЕМА АВ0

Антигены (агглютиногены) А и В являются полисахаридами, они находятся в мембране эритроцитов и связаны с белками и липидами.

***Антитела (агглютинины)** α **и** β* находятся в плазме крови. Одноименные агглютиногены и агглютинины в крови одного и того же человека не встречаются. Если же в эксперименте в пробирке смешать кровь с одноименными агглютиногенами и агглютининами, то произойдет реакция агглютинации (склеивания) эритроцитов. Подобная реакция может произойти и у пациента в случае ошибки при переливании крови! Деление людей по группам крови в системе АВ0 основано на раз-

личных комбинациях агглютиногенов эритроцитов и агглютининов плазмы. Известны четыре основные группы крови системы АВ0: 0αβ (I), Аβ (II), Вα (III), АВ0 (IV). В эритроцитах I группы нет А- и В-агглютиногенов, поэтому ее называют нулевой, а в плазме содержатся α- и β-агглютинины. В эритроцитах II группы есть агглютиноген А, в плазме — агглютинин β. Для III группы характерно наличие в эритроцитах агглютиногена В, в плазме — агглютинина α. Наконец, в эритроцитах IV группы крови находятся агглютиногены А и В, в плазме агглютининов α и β нет. В эритроцитах обнаружены разновидности агглютиногенов А и В: агглютиногены A_{1-7}, B_{1-6}. Указанные агглютиногены различаются по антигенным свойствам. Найдены также агглютинины α_1 и α_2, получившие название экстраагглютининов. Кроме того, в крови людей различных групп могут находиться иммунные анти-А- и анти-В-антитела.

Иммунологический конфликт может произойти по системе АВ0 при встрече одноименных антигенов (агглютиногенов) и антител (агглютининов). При этом происходит агглютинация (склеивание) эритроцитов.

Иммунологический конфликт может наблюдаться в следующих случаях: а) при переливании крови, несовместимой в групповом отношении: например, реципиентам II(Аβ) группы крови доноров III(Вα) группы и наоборот; б) при наличии в переливаемой крови иммунных анти-А- и анти-В-антител; в) при наличии в переливаемой крови экстраагглютининов α_1 и α_2; г) при переливании больших количеств крови (более 200 мл) группы 0αβ (I) лицам с другими группами крови или лицам с АВ0 (IV) группой крови другой совместимой группы.

Исходя из сказанного при переливании крови необходимо предупредить встречу одноименных агглютиногенов и агглютининов, в противном случае может произойти агглютинация эритроцитов со смертельным исходом. При этом у донора (человек, который дает кровь) при переливании крови обычно обращают внимание на эритроциты с содержащимися в них агглютиногенами, а у реципиента (человек, которому переливают кровь) — на плазму с находящимися в ней агглютининами.

По системе АВ0 необходимо переливать только одногруппную кровь (по агглютиногенам АВ0). В исключительных, экстренных случаях возможно применение правила Оттенберга: допускается переливание крови группы 0αβ (I), не содержащей групповых агглютиногенов, реципиентам других групп. Поэтому человека с 0αβ (I) группой крови можно назвать *относительно универсальным донором*. В исключительных случаях реципиентам группы АВ0 (IV), не имеющим групповых агглютининов, допускается переливание крови другой совместимой группы (относительно универсальный реципиент), например, доноров I(0αβ), II(αβ) и III(Вα) групп. Однако количество переливаемой крови в таких случаях должно быть ограничено (не более 200 мл), причем очень осторожно следует переливать такую кровь больным с острой кровопотерей. Детям можно переливать только одногруппную кровь.

11.7.2. СИСТЕМА РЕЗУС (Rh)

Открыта в 1937—1940 гг. К.Ландштейнером и А.Винером при иммунизации кроликов кровью обезьян макак резусов. Антигены системы резус (Rh) являются липопротеидами. Эритроциты 85 % европейцев содержат Rh-агглютиноген (монгольской расы — 100 %), кровь таких людей называют резус-положительной (Rh^+). В эритроцитах 15 % людей резус-антигена нет. Это резус-отрицательная кровь (Rh^-). В настоящее время описано несколько разновидностей антигенов системы резус. Наиболее важными из них являются Rh0 (D), rh′(C) и rh″(E), причем самым активным является антиген D, по которому и определяется резус-принадлежность.

Главной особенностью системы резус, по сравнению с системой АВ0, является то, что она не имеет врожденных антител. Резус-антитела (антирезус-агглютинины) формируются при переливании резус-отрицательному человеку резус-положительной крови, что недопустимо.

Иммунологический конфликт по антигенной системе резус происходит в следующих случаях: а) при повторном переливании резус-отрицательному человеку (реципиенту) резус-положительной крови; б) в случаях беременности, когда женщина резус-отрицательна, а плод резус-положителен.

Если кровь резус-положительного донора переливать резус-отрицательному реципиенту, то в организме последнего начнут образовываться специфические по отношению к резус-фактору антитела — *антирезус-агглютинины* (Rh-антитела). При повторном переливании резус-положительной крови этому реципиенту у него может наблюдаться гемотрансфузионный шок вследствие агглютинации эритроцитов донора с последующим их

гемолизом. Поэтому при повторных переливаниях крови необходимо выяснить резус-принадлежность крови донора и реципиента и резус-отрицательным реципиентам переливать только резус-отрицательную кровь. В настоящее время рекомендуется переливать только резус-совместимую кровь, особенно женщинам и детям.

Несовместимость крови по резус-фактору может привести к гемолитической анемии плода. Если мать резус-отрицательна, а отец резус-положителен, то плод может быть резус-положительным. При нарушении целостности сосудистого плацентарного барьера в период беременности резус-положительным плодом в организме матери могут вырабатываться антирезус-агглютинины. Это происходит вследствие того, что эритроциты Rh^+ крови плода попадают в Rh^- кровь матери и вызывают выработку у нее Rh-антител. Последние, проникая через плаценту в кровь плода, могут вызвать агглютинацию его эритроцитов с последующим их гемолизом. В результате этого у новорожденного развивается тяжелая гемолитическая анемия, характеризующаяся низким содержанием гемоглобина и снижением количества эритроцитов.

Таким образом, открытие резус-фактора имеет большое практическое значение, так как дает возможность предупреждать гемотрансфузионные реакции, которые могут возникнуть при переливании крови одноименных групп.

Известен еще ряд антигенных систем, из которых наибольшее значение имеют системы Келл-Челлано, Даффи, Кидд. Иногда встречается Н-антиген у лиц с первой группой крови. К указанным антигенам, как и к антигенам Rh-hr, нет естественных антител либо их роль незначительна.

11.8. ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КРОВИ ДЕТЕЙ

А. Форменные элементы. Органами кроветворения плода являются печень — со 2-го месяца, селезенка — с 3-го месяца, костный мозг и лимфатические узлы — с 4-го месяца. Роль печени и селезенки сначала возрастает, а с 4—5-го месяца убывает, и к концу внутриутробного развития кроветворение в основном осуществляется костным мозгом. Количество эритроцитов и гемоглобина у плода значительно больше, чем у взрослого, что является результатом стимулирующего влияния гипоксии на эритропоэз. Постоянная гипоксия у плода объясняется тем, что затруднен газообмен между кровью плода и кровью матери через сравнительно толстую плаценту (ее толщина в 5—10 раз больше альвеолярной мембраны). Кроме того, плацента в отличие от легких включена параллельно относительно тела плода, поэтому через нее проходит только часть крови (см. раздел 13.14.1), которая затем смешивается с венозной кровью плода, что также снижает содержание кислорода в артериальной крови плода. Гипоксия плода частично компенсируется относительно большей массой у него циркулирующей крови и большой скоростью кровотока.

Во время рождения ребенка до 35 % крови находится в плаценте, поэтому, если держать плаценту над ребенком, значительная часть этой крови перейдет в сосуды новорожденного. Кроветворение до 4 лет жизни происходит в костном мозге всех костей, после чего красный мозг ряда костей до 14—15 лет превращается в желтый, а кроветворение сохраняется только в грудине, ребрах, костях черепа, таза и в телах позвонков, т.е. как и у взрослого человека.

Количество циркулирующей крови относительно массы тела новорожденного составляет около 15 %, в конце 1-го года жизни — 11 %, в 7—8 лет соответствует норме взрослого — 7—8 %.

Эритроциты плода содержат в основном фетальный гемоглобин (HbF), обладающий большим сродством к кислороду, что важно для обеспечения плода кислородом, так как в этом случае насыщение гемоглобина кислородом происходит лучше. Гемоглобин взрослого (HbA) начинает синтезироваться у плода с 16-й недели и на 8-м месяце составляет всего лишь около 10 %, к моменту рождения — около 30 %, а к 4—5 мес жизни ребенка фетальный гемоглобин практически полностью заменяется на гемоглобин взрослого. Фетальный гемоглобин (0,1—2 %) сохраняется и у взрослых.

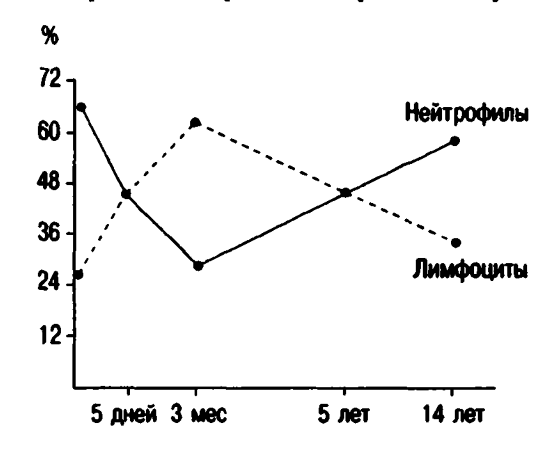
Количество эритроцитов у ребенка сразу после рождения значительно больше, чем у взрослого, и составляет $(6—7) \times 10^{12}$/л; естественно, больше и гемоглобина — 210 г/л. Это объясняется тем, что у плода, особенно в последние месяцы жизни, снижено насыщение гемоглобина крови кислородом, в результате чего возникает компенсаторная реакция — эритроцитоз и повышенное содержание гемоглобина крови. Затем эти показатели быстро падают вследствие разрушения большого количества эритроцитов — срок их жизни у новорожденного всего лишь около 12 дней. В дальнейшем он возрастает и к 10-му

месяцу составляет около 40 дней; норма взрослого достигается на 2-м году жизни.

Продукты разрушения эритроцитов стимулируют эритропоэз, появляется много молодых эритроцитов, а повышенное содержание кислорода в крови вызывает угнетение эритропоэза. Самое низкое содержание эритроцитов — в возрасте 3 мес ($4,2 \times 10^{12}$/л), затем оно постепенно увеличивается и в 5 мес составляет $4,5 \times 10^{12}$/л, гемоглобин — около 120 г/л; примерно таким он сохраняется до 2 лет с некоторым падением, после чего начинает медленно возрастать; у мальчиков больше: стимулируют андрогены, у девочек меньше: угнетают эстрогены. В возрасте 2—6 лет количество эритроцитов у детей составляет $4,7 \times 10^{12}$/л, старше 14 лет: у мальчиков — $5,2 \times 10^{12}$/л, у девочек — $4,8 \times 10^{12}$/л. *Содержание гемоглобина* у девочек и мальчиков в 2 года — 117, в 4 — 126, в 10 — 130, а в 14 лет — у мальчиков 160, у девочек 140 г/л, т.е. количество эритроцитов и гемоглобина достигает нормы взрослого.

Лейкоциты плода появляются в конце 3-го месяца, на 5-м месяце их количество составляет около $1,8 \times 10^9$/л, сразу после рождения — 30×10^9/л (физиологический лейкоцитоз родового стресса), на 3-й день — около 14×10^9/л, в конце месяца — $(10—12) \times 10^9$/л, далее показатель постепенно уменьшается и в 3—6 лет приближается к норме взрослого. С возрастом существенно изменяется формула лейкоцитов: сразу после рождения соотношение нейтрофилов (около 65 %) и лимфоцитов (около 25 %) как у взрослого, в 5—6 дней после рождения их содержание уравнивается (42—44 %) — первый перекрест, на 2—3-м месяцах число нейтрофилов уменьшается до 25—30 %, а лимфоцитов — возрастает до 60—65 %, после чего число нейтрофилов начинает возрастать, а число лимфоцитов уменьшаться, и в возрасте 4—6 лет количество лимфоцитов и нейтрофилов снова уравнивается — второй перекрест, затем к 12—14 годам достигает нормы взрослого (схема 11.6).

Схема 11.6. **Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в крови детей разного возраста**



Количество тромбоцитов в крови детей разного возраста составляет $(200—300) \times 10^9$/л, что соответствует норме взрослого.

Б. Плазма крови. Содержание белка в плазме у ребенка 2-месячного возраста составляет около 50 г/л, к году достигая 65 г/л, к 7 годам жизни — 70, в 12 лет — 75 г/л, т.е. как у взрослого (70—80 г/л). Содержание глюкозы в крови ребенка сразу после рождения — 80—120 мг% (4,4—6,7 ммоль/л). Затем оно падает и на 15-й день равно 40—70 мг%, в течение 1,5—2 лет не изменяется, после чего начинает повышаться и в возрасте 6 лет равно 70—105, а к 12—14 годам приближается к норме взрослого (80—120 мг%; 3,3—5,5 ммоль/л). Содержание липидов и аминокислот близко к норме взрослого.

Плотность, вязкость, pH, осмотическое давление вскоре после рождения достигают уровня показателей взрослого, за исключением того, что у детей всех возрастов наблюдается компенсированный ацидоз (метаболический). СОЭ у новорожденных снижена (1—2 мм/ч), в грудном возрасте — 3—4 мм/ч, на 2-м году достигает нормы взрослого человека — 4—10 мм/ч. Относительно низкая СОЭ у грудных детей связана с пониженным содержанием в плазме фибриногена и холестерина.

Система регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) плода является незрелой — в крови низкий уровень факторов свертывания и антисвертывания (ингибиторы), за исключением гепарина, уровень которого на 8-м месяце примерно в 2 раза больше, чем у взрослого, а к моменту рождения снижается до нормы взрослого. У детей концентрация факторов свертывания и антисвертывания постепенно возрастает и к 14—15 годам приближается к норме взрослого. Поскольку в крови детей снижено содержание факторов свертывания и антисвертывания, время кровотечения и время свертывания крови у детей всех возрастов примерно как у взрослых лиц, лишь в период полового созревания эти показатели сильно колеблются, что объясняется гормональной перестройкой.

Различные агглютиногены (А и В, М и N, Rh) появляются в эритроцитах на 2—3-м месяце внутриутробного развития.

Способность агглютиногенов А и В к реакциям с α- и β-агглютининами у детей несколько снижена, она достигает нормы взрослого к 10-летнему возрасту. Титр α- и β-агглютининов низкий. Свойства M- и N-агглютиногенов созревают у плода к 5-му месяцу жизни.

В. Иммунитет детей различного возраста снижен. Так, у новорожденных низки активность Т-киллеров и фагоцитоз, ограничен синтез γ-интерферона, незрелыми являются другие Т- и В-лимфоциты, гуморальный иммунитет обеспечивается в основном материнскими антителами, попавшими в кровь плода еще до рождения и продолжающими поступать с грудным молоком после рождения. Имеются и собственные вещества, обеспечивающие гуморальный иммунитет, — лизоцим, пропердин, интерферон. Однако сопротивляемость организма к вирусам и микробам снижена. В возрасте 2—6 мес количество лимфоцитов максимально, но они еще незрелы. В этот период материнские антитела в крови разрушаются, а поступающие с грудным молоком γ-глобулины метаболизируются. Однако начинает созревать собственная иммунная система, в частности возникает первичный ответ на большинство антигенов, хотя иммунная память еще не выражена, но к концу первого года жизни антитела синтезируются более активно. На третьем году жизни количество Т-лимфоцитов достигает уже нормы взрослого. В целом иммунная защита организма достигает максимума в возрасте около 10 лет.

11.9. ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ СТАРЕНИИ

Интенсивность гемопоэза в пожилом и старческом возрасте несколько снижается, что связано: 1) с ухудшением кровоснабжения костного мозга, 2) с жировым перерождением части кроветворных клеток, 3) с инволюцией лимфоидной ткани селезенки и лимфатических узлов. Небольшое и примерно одинаковое снижение количества эритроцитов и гемоглобина в крови обычно не приводит к изменению цветового показателя. Лейкоцитарная формула и число тромбоцитов существенно не меняются.

При старении изменяются структура и химический состав мембран эритроцитов: уменьшается количество липидов и воды, увеличивается содержание ионов Na^+. Уменьшение содержания АТФ в эритроцитах в процессе старения приводит к нарушению энергозависимого транспорта ионов и структуры клетки. По мере старения снижается способность эритроцитов к восстановлению метгемоглобина в гемоглобин. К числу характерных изменений при старении следует отнести и уменьшение уровня в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата, что приводит к ухудшению отдачи кислорода тканям.

В процессе старения у эритроцитов снижается стойкость к осмотическому гемолизу, в меньшей степени — к механической травме. Эритроциты имеют пониженную способность к деформации и не могут проходить через микропоры селезенки. Они поглощаются фагоцитами, находящимися в красной пульпе селезенки. Снижение деформируемости эритроцита связано в определенной мере с изменением его цитоскелета. В эритроцитах обнаруживается агрегация спектрина и гемоглобина. Одновременно изменяется соотношение в мембране эритроцитов фосфолипидов и холестерина в сторону увеличения последнего, что влияет на их текучесть. Эритроциты у стареющих людей могут стать источником аутоантигенов.

Значительно изменяется состав плазмы крови, в частности ее белковый спектр. Уменьшается количество альбуминов и увеличивается концентрация глобулинов, т.е. происходит сдвиг соотношения белковых фракций в сторону крупнодисперсных белков. С этим связан определенный рост скорости оседания эритроцитов. В возрасте 60—74 лет этот показатель на 20—40 % выше, чем в возрасте 20—40 лет. Концентрация бета-глобулинов растет в большей степени, чем альфа- и гамма-глобулинов.

Факторами, увеличивающими возрастной риск развития заболеваний сердца и сосудов, являются *повышение содержания в плазме крови холестерина и активация гемостатических механизмов*. К 70 годам жизни содержание в плазме крови фибриногена, антигемофильного глобулина А увеличивается на 50 %, в старческом возрасте эти параметры повышаются в еще большей степени. Одновременно возрастает и антикоагуляционная способность крови: в 70-летнем возрасте содержание гепарина может увеличиваться в 2 раза и более, что в определенной степени ограничивает развитие тромбозов и тканевой гипоксии, всегда имеющей место у пожилых, особенно старых, людей. Однако в целом в возрасте после 40 лет развивается относительное преобладание коагуляционной активности крови и агрегационной способности тромбоцитов над антикоагуляционной активностью крови и антиагрегационной способностью эндотелия сосудистой стенки.

Повышается чувствительность тромбоцитов к агрегантам, возрастает риск тромбозов и эмболий. В старческом возрасте возникает скрыто протекающая форма диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Одним из самых ранних проявлений старения, с возрастом все более и более выраженным, служит *ослабление иммунной защиты* организма. Нарушаются ранние стадии дифференцировки иммунокомпетентных клеток, процессы активации, пролиферации и межклеточные взаимодействия на антигензависимых этапах дифференцировки такого рода клеток, с возрастом лимфоциты слабее реагируют на мутагены, уменьшается цитотоксический эффект киллеров. Количество иммуноглобулинов G и A у пожилых людей обычно составляет лишь 60 % показателей молодых. В связи с этим у таких людей часто оказывается неэффективной противогриппозная вакцинация, в 100—1000 раз повышается риск развития онкологической патологии.

Если в возрасте до 20 лет антитела против собственных тканей (аутоантигенов) выявляются крайне редко, то у 15 % пожилых людей обнаруживается антинуклеарный фактор, а у 6—21 % лиц — антитела к париетальным клеткам желудка.

Глава 12 | СИСТЕМА ДЫХАНИЯ

12.1. ИСТОРИЯ. ПОНЯТИЯ. РОЛЬ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

История развития представлений о сущности дыхания насчитывает более 2 тыс. лет. Так, Аристотель (IV в. до н.э.) полагал, что при дыхании воздух попадает в артерии, чтобы «умерить внутренний жар организма». Противоположной точки зрения придерживался К.Гален (II в. н.э.). Он считал, что при рождении человека в его сердце вспыхивает огонь. Воздух поступает в организм, чтобы поддержать этот огонь. Так появилась идея, что наш организм «горит». Физик и математик Д.Борелли (XVII в.) с помощью термометра определил температуру крови в сердце оленя. Она составила всего 39—40 °С. Полученный факт явно не соответствовал представлениям о «горении». Лишь в XVIII в. М.В.Ломоносов и А.Лавуазье близко подошли к современному пониманию сущности дыхания. По их мнению, дыхание — это окислительный процесс, проходящий в крови. Во второй половине XVIII в. Э.Пфлюгер установил, что окислительные процессы проходят в тканях организма. В опыте на лягушке он заменил кровь раствором Рингера и обнаружил, что освобождение энергии продолжается и у обескровленной лягушки.

Дыхание — совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, использование его для окисления органических веществ с освобождением энергии и выделением углекислого газа в окружающую среду. В среднем в состоянии покоя человек потребляет в течение 1 мин 250 мл O_2 и выделяет 230 мл CO_2. Процесс аэробного окисления является главным в организме, обеспечивающим освобождение энергии. Различают несколько этапов дыхания: 1) газообмен между альвеолами и окружающей средой — вентиляция легких; 2) газообмен между кровью организма и газовой смесью, находящейся в легких; 3) транспорт газов кровью — O_2 от легких к тканям, CO_2 от тканей организма к легким; 4) газообмен между кровью и тканями организма: O_2 поступает к тканям, а CO_2 из тканей в кровь; 5) потребление O_2 тканями и выделение CO_2 — тканевое (внутреннее) дыхание. Совокупность первого и второго этапов дыхания — это *внешнее дыхание*, обеспечивающее газообмен между окружающей средой и кровью. Оно осуществляется с помощью внешнего звена системы дыхания, включающего легкие с воздухоносными путями и грудную клетку с мышцами, приводящими ее в движение. Прочие этапы дыхания осуществляются посредством *внутреннего звена системы дыхания*, включающего кровь, сердечно-сосудистую систему, органеллы клеток, и в конечном итоге обеспечивают *тканевое (внутреннее) дыхание.*

Дыхание способствует обеспечению организма энергией. Источником энергии являются органические соединения, поступающие в организм с пищевыми веществами. Дыхание способствует освобождению этой энергии. Энергия освобождается на последнем этапе — тканевом дыхании — при окислении органических соединений. Энергия необходима для деятельности живых клеток, органов, тканей, организма в целом. В процессе дыхания осуществляется регуляция pH внутренней среды.

Механизмы тканевого (внутреннего) дыхания изучают в курсе биохимии; в курсе физиологии изучают внешнее дыхание, транспорт газов кровью, а также механизмы регуляции интенсивности дыхания.

12.2. ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

12.2.1. ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

А. Легкие в процессе дыхания выполняют газообменную функцию — главная их роль в организме. Функциональной единицей легкого является ацинус, общее число которых в обоих легких достигает 300 тыс. Каждый ацинус вентилируется концевой бронхиолой. Ацинус включает дыхательные бронхиолы, отходящие от концевой бронхиолы и делящиеся дихотомически. Дыхательные бронхиолы переходят в альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, и те и другие несут на себе альвеолы легкого (см. рис. 12.1).

Диаметр альвеол составляет 0,3—0,4 мм. Суммарная площадь всех альвеол достигает 80 $м^2$, их число — около 300—350 млн. Совокупность альвеолярных ходов и мешочков, несущих на себе альвеолы, где происходит газообмен между газовой смесью и кровью организма, называют дыхательной зоной. Между ацинусами и дольками легких имеются дополнительные сообщения, обеспечивающие коллатеральную вентиляцию альвеол (до 30—40 %) в случае закупорки бронхиол.

Кроме газообменной функции, легкие выполняют и ряд других — *негазообменных функций.*

1. ***Выделительная*** — удаление воды и некоторых летучих веществ: ацетона, этилмеркаптана, этанола, эфира, закиси азота. Газообменная функция является также и выделительной (удаление CO_2 из организма).

2. ***Выработка биологически активных веществ*** гепарина, тромбоксана B_2, простагландинов, тромбопластина, факторов свертывания крови VII и VIII, гистамина, серотонина, метилтрансферазы, моноаминоксидазы, гликозилтрансферазы. Легкие являются основным источником тромбопластина в организме: когда его мало в крови, выработка возрастает, когда много — выработка тромбопластина уменьшается.

3. ***Инактивация биологически активных веществ*** — эндотелий капилляров легких инактивирует за счет поглощения или ферментативного расщепления многие биологически активные вещества, циркулирующие в крови: более 80 % брадикинина, введенного в легочный кровоток, разрушается при однократном прохождении крови через легкое, в легких инактивируется 90—95 % простагландинов группы Е и F, ангиотензин I в ангиотензин II превращается с помощью ангиотензиназы.

4. ***Защитная функция*** — легкие являются барьером между внутренней и внешней средой организма, в них образуются антитела, осуществляется фагоцитоз, вырабатываются лизоцим, интерферон, лактоферрин, иммуноглобулины; в капиллярах задерживаются и разрушаются микробы, агрегаты жировых клеток, тромбоэмболы. Функцию фагоцитоза выполняют так называемые альвеолярные фагоциты. Это крупные клетки округлой формы, они находятся в свободном виде в альвеолах и являются макрофагами. Эти клетки фагоцитируют попавшие в легкие мелкие пылевые частицы (менее 2 мкм), микроорганизмы и вирусы, компоненты сурфактанта, продукты распада клеток альвеолярного эпителия. Макрофаги с воздухом достигают бронхиол, а далее с помощью мерцательного эпителия с мокротой выделяются из организма или попадают в желудочно-кишечный тракт. Вырабатываемый в легких лизоцим расщепляет гликозаминогликаны клеточной оболочки микробов и делает их нежизнеспособными. Лактоферрин связывает железо, необходимое для жизнедеятельности микробов, что ведет к бактериостатическому эффекту. Иммуноглобулин А, которого в бронхах в 10 раз больше, чем в сыворотке крови, в присутствии комплемента вместе с лизоцимом осуществляет лизис бактерий. Этот глобулин агглютинирует бактерии и препятствует их фиксации на слизистой оболочке, а также нейтрализует токсины.

5. ***Терморегуляция*** — в легких вырабатывается большое количество тепла.

6. Легкие являются ***резервуаром воздуха*** для голосообразования.

Б. Воздухоносный путь — это пространство, которое обеспечивает доставку атмосферного воздуха в газообменную область. Он начинается с отверстий носа и рта и включает полость рта (при ротовом дыхании), носоглотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16-й генерации включительно (рис. 12.1). Бронхи и бронхиолы последовательно дихотомически делятся. До 16-й генерации включительно бронхиолы не имеют альвеол, поэтому непосредственного газообмена между ними и кровью не происходит.

При вдохе емкость воздухоносного пути увеличивается в результате расширения

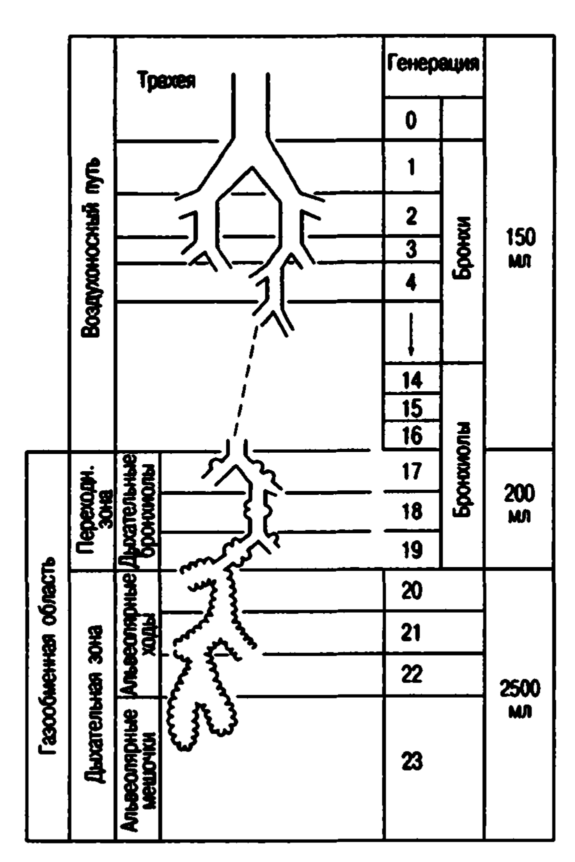


Рис. 12.1. Объемы воздухоносных путей и газообменной области после спокойного выдоха.

бронхов под влиянием возбуждения симпатических нервов. Расширение бронхов ведет к уменьшению сопротивления движению воздуха, что облегчает вдох. В конце выдоха бронхи и бронхиолы сужаются под влиянием парасимпатических нервов и изгоняют дополнительное количество воздуха за счет уменьшения объема воздухоносного пути. Последующие три генерации (17—18—19-ю) называют *дыхательными бронхиолами* (переходная зона). На дыхательных бронхиолах имеются альвеолы, однако они составляют всего 2 % от общего их числа. Газовая смесь дыхательных бронхиол по своему составу приближается к альвеолярной смеси: чем ближе к альвеолярным ходам, тем меньше различие состава их газов. Последние четыре генерации (20—23) представляют собой альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки, они несут на себе основное количество альвеол, где и происходит обмен между альвеолярной газовой смесью и кровью (дыхательная зона). Воздухоносный путь, кроме доставки воздуха в альвеолы, выполняет и ряд других функций.

1. ***Очищение вдыхаемого воздуха*** от крупных пылевых частиц происходит в волосяном фильтре в преддверии носа. В полости носа удаляется до 85 % мелких частиц (размер до 4,5 мкм). Более мелкие частицы (до 1 мкм), прошедшие дальше, оседают на слизистой оболочке носа, чему способствуют турбулентный характер движения воздуха в носовых ходах и слизистый секрет оболочки носа (за сутки его вырабатывается 100—500 мл). Со слизью с помощью мерцательного эпителия частицы передвигаются к глотке и покидают организм или попадают в пищеварительный тракт. Слизистого секрета выделяется в трахее и бронхах до 10—100 мл в сутки. Попавшие в легкие частицы подвергаются трансцитозу — переносятся в интерстиций и поглощаются моноцитарной макрофагальной системой. Инородные частицы попадают также из интерстиция (после трансцитоза) в лимфатическую систему и разрушаются в лимфатических узлах. При вдыхании сильно пахнущих веществ внешнее дыхание замедляется или на некоторый период останавливается, что предотвращает попадание этих веществ в легкие. При этом закрывается голосовая щель и сужается просвет бронхов. Действие воды на область нижних носовых ходов также вызывает рефлекторную остановку дыхания (рефлекс ныряльщиков), то же самое наблюдается во время акта глотания, что предотвращает попадание пищи в воздухоносные пути. Очищению воздуха от попавших частиц способствуют кашель и чиханье — защитные рефлексы. Кашлевой рефлекс начинается с глубокого вдоха. Он возникает в результате раздражения ирритантных рецепторов слизистой оболочки гортани, глотки, трахеи и бронхов, импульсы от которых поступают по верхнегортанному, тройничному и блуждающему нервам в ядро солитарного тракта, а оттуда — к экспираторным нейронам, обеспечивающим форсированный выдох через рот и выброс воздуха с попавшими в воздухоносные пути частицами. Главную роль в осуществлении кашлевого рефлекса играют мышцы живота. Чиханье возникает в результате раздражения рецепторов тройничного нерва оболочки носа. Механизм чиханья подобен механизму кашля, но воздух изгоняется в основном через нос. При этом возникает слезоотделение, что способствует очищению воздуха: попавшие в нос частицы смываются слезой, оттекающей через слезноносовой канал в полость носа.

2. ***Увлажнение вдыхаемого воздуха*** достигает 100 %, начинается еще в верхних дыха-

тельных путях, в первую очередь в полости носа насыщением воздуха влагой слизистой оболочки. Слизь образуется в результате фильтрации жидкости из кровеносных капилляров, выделений из желез слизистой оболочки и слезных желез. За сутки из оболочки носа может испаряться в зависимости от температуры и влажности воздуха до 0,5 л воды. Оптимальная влажность воздуха обеспечивает хорошую работу мерцательного эпителия бронхов. Дегидратация слизистого слоя воздухоносных путей ведет к увеличению вязкости секрета, покрывающего реснички, что ухудшает их работу.

3. *Согревание воздуха* также начинается в верхних дыхательных путях, в альвеолы воздух поступает при температуре 37 °C. Особое значение в согревании вдыхаемого воздуха имеет слизистая оболочка носа, богато снабженная кровеносными сосудами. При дыхании носом температура воздуха уже в носоглотке доходит до 35—36 °C. При раздражении чувствительных окончаний тройничного нерва холодным воздухом афферентные импульсы поступают к парасимпатическим центрам продолговатого мозга, в результате чего расширяются сосуды оболочки носа и воздух лучше нагревается. Этому способствует также сужение носовых ходов в результате увеличения объема кавернозной ткани носовых раковин: воздух проходит более тонкой струей и лучше согревается. Если температура воздуха выше 37 °C, то он охлаждается до этой температуры. Таким образом, нос как начальный отдел воздухоносных путей играет главную роль в очищении, согревании и увлажнении вдыхаемого воздуха.

Около 50 % сопротивления воздушному потоку верхних дыхательных путей приходится на долю носа. При спокойном дыхании это сопротивление очень мало, поэтому мы его не ощущаем. При тяжелой физической работе и активации дыхания сопротивление воздушному потоку сильно возрастает, поэтому организм переходит на ротовое дыхание — становится легче дышать вследствие уменьшения аэродинамического сопротивления.

4. *Воздухоносные пути участвуют в процессах терморегуляции* за счет теплоиспарения, конвекции и теплопродукции.

В. Грудная клетка является герметической полостью для легких. Она предохраняет от высыхания и механического повреждения. Грудная клетка своими экскурсиями обеспечивает сужение и расширение легких, а значит, их вентиляцию. Важную роль в процессах внешнего дыхания играет отрицательное давление в плевральной щели.

12.2.2. ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В ПЛЕВРАЛЬНОЙ ЩЕЛИ

А. Понятие. *Плевральная щель* — узкое пространство между висцеральной и париетальной листками плевры, заполненное серозной жидкостью, обеспечивающей прилегание двух листков плевры друг к другу и скольжение их относительно друг друга. Отрицательное давление — это величина, на которую давление в плевральной щели ниже атмосферного. В норме это (−4)—(−8) мм рт.ст. Таким образом, реальное давление в плевральной щели составляет величину порядка 752—756 мм рт.ст. и зависит от фазы дыхательного цикла. При максимальном вдохе отрицательное давление возрастает до −20 мм рт.ст., при максимальном выдохе оно приближается к нулю (особенно в нижних отделах), т.е. становится почти равным атмосферному давлению (760 мм рт.ст.). Отрицательное давление уменьшается в направлении сверху вниз примерно на 0,2 мм рт.ст. на каждый сантиметр, так как верхние отделы легких растянуты сильнее нижних, которые сжаты под действием собственной массы.

Б. Происхождение отрицательного давления. Рост легких в процессе развития организма отстает от роста грудной клетки. Поскольку на легкое атмосферный воздух действует только с одной стороны — через воздухоносные пути, оно растянуто и прижато к внутренней стороне грудной клетки. Вследствие растянутого состояния легких возникает сила, стремящаяся вызвать спадение легких. Эта сила называется эластической тягой легких (ЭТЛ); на рис. 12.2 она показана короткими стрелками, направленными внутрь.

Эластичность — сочетание растяжимости и упругости. Так как плевральная щель не сообщается с атмосферой, давление в ней ниже атмосферного на величину ЭТЛ: при *спокойном вдохе — на 8 мм рт.ст.*, при спокойном выдохе — *на 4 мм рт.ст.* Фильтрующаяся в плевральную щель жидкость всасывается обратно висцеральной и париетальной плеврами в лимфатическую систему, что является важным фактором в поддержании отрицательного давления в плевральной щели. По некоторым данным, отсос жидкости из плевральной щели дополняет отрицательное давление в ней. О том, что легкие находятся в растянутом состоянии, свидетельствует факт спадения их при *пневмотораксе* (патологическом состоянии, возникающем при нарушении герметичности плевральной щели, в результате чего атмосферный воздух заполняет плевральную щель, оказываясь между вис-

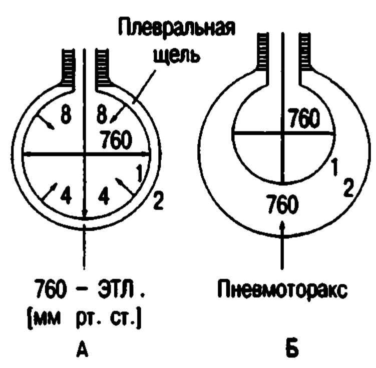


Рис. 12.2. Состояние легких и грудной клетки в конце спокойного выдоха (А). Расширение грудной клетки и спадение легких при пневмотораксе (Б).

1 — легкие; 2 — грудная клетка; ЭТЛ — эластическая тяга легких.

церальным и париетальным листками плевры; греч. pneuma — воздух, thorax — грудь).

ЭТЛ формируют эластиновые и коллагеновые волокна, гладкие мышцы сосудов легких и, главное, поверхностное натяжение пленки жидкости, покрывающей внутреннюю поверхность альвеол. Силы поверхностного натяжения составляют ⅔ величины ЭТЛ. Величина поверхностного натяжения альвеолярной пленки существенно изменяется в присутствии *сурфактанта* — активного вещества легких, образующего слой толщиной 50 нм внутри альвеол, альвеолярных ходов, мешочков и бронхиол. Сурфактант (англ. surface active agents — поверхностно-активные вещества) содержит фосфолипиды (в частности, лецитин), триглицериды, холестерин, протеины и углеводы. Роль сурфактанта весьма разнообразна.

1. ***Уменьшает поверхностное натяжение*** жидкости, покрывающей альвеолы, примерно в 10 раз, тем самым предотвращая ателектаз (слипание) альвеол. Влияние сурфактанта объясняется повышенной способностью гидрофильных головок его молекул связываться с молекулами воды. Последнее приводит к тому, что межмолекулярное взаимодействие в среде пленка жидкости + сурфактант начинает определяться его гидрофобными окончаниями. Однако гидрофобные окончания друг с другом и с другими молекулами практически не взаимодействуют. Процесс уменьшения поверхностного натяжения пленок реализуется во время выдоха, когда уменьшается размер альвеол и возрастает опасность их слипания. В норме этого не происходит. Во время выдоха толщина пленки сурфактанта увеличивается, активность его резко возрастает, при этом суммарная эластичность альвеол существенно уменьшается. Последнее предотвращает их слипание. Уменьшение эластичности альвеол при выдохе в последующем *облегчает вдох*, так как при вдохе эластическую тягу легких необходимо преодолевать. Следовательно, сурфактант ***уменьшает расход энергии*** на обеспечение внешнего дыхания. Во время вдоха из-за постепенного уменьшения толщины пленки сурфактанта активность его уменьшается. При этом постепенно суммарная эластичность альвеол увеличивается, что ***предотвращает их перерастяжение***. Таким образом, важной функцией сурфактанта является стабилизация размера альвеол в крайних положениях — на вдохе и на выдохе. Сурфактантная система легких представлена пневмоцитами I, II, III типов и макрофагами. Пневмоциты I и II типов синтезируют фосфолипиды и белки, а пневмоциты III типа и альвеолярные макрофаги удаляют отработанные сурфактанты (период их полураспада 12—16 ч), возвращая продукты в метаболический кругооборот. Анализ химического состава сурфактанта осуществляют после вымывания его из легких.

2. ***Выполняет защитную роль***: а) обладает бактериостатической активностью; б) обеспечивает обратный транспорт пыли и микробов по воздухоносному пути; в) защищает стенки альвеол от повреждающего действия окислителей и перекисей; г) уменьшает проницаемость легочной мембраны, что является профилактикой развития отека легких — это достигается уменьшением выпотевания жидкости из крови в альвеолы. У курильщиков защитные свойства сурфактанта ослабевают, уменьшается активность альвеолярных макрофагов, снижаются защитные функции легких в целом, чаще встречаются заболевания легких и других органов.

3. ***Облегчает диффузию кислорода*** из альвеол в кровь вследствие хорошей растворимости кислорода в нем.

В. Значение отрицательного давления в плевральной щели для организма заключается в том, что оно обеспечивает сжатие грудной клетки при выдохе и куполообразное положение диафрагмы, так как давление в брюшной полости несколько выше атмосферного за счет тонуса мышц стенки живота, а в грудной полости оно ниже атмосферного.

12.2.3. МЕХАНИЗМ ВДОХА И ВЫДОХА

Поступление воздуха в легкие при вдохе и изгнание его из легких при выдохе осуществляются благодаря ритмичному расширению и

сужению грудной клетки. Вдох является первично активным (осуществляется с непосредственной затратой энергии), выдох также может быть первично активным, например, при форсированном дыхании. При спокойном же дыхании выдох является вторично активным, так как осуществляется за счет потенциальной энергии, накопленной при вдохе.

А. Механизм вдоха. При описании механизма вдоха необходимо выяснить причины трех одновременно протекающих процессов: 1) расширение грудной клетки, 2) расширение легких, 3) поступление воздуха в альвеолы.

1. ***Расширение грудной клетки при вдохе*** обеспечивается сокращением инспираторных мышц и происходит в трех направлениях: вертикальном, фронтальном и сагиттальном. Инспираторными мышцами являются диафрагма, наружные межреберные и межхрящевые. В *вертикальном направлении* грудная клетка расширяется в основном за счет сокращения диафрагмы и смешения ее сухожильного центра вниз. Это является следствием того, что точки прикрепления периферических частей диафрагмы к внутренней поверхности грудной клетки по всему периметру находятся ниже купола диафрагмы. Диафрагмальная мышца — главная дыхательная мышца, в норме вентиляция легких на ⅔ осуществляется за счет ее движений. Диафрагма принимает участие в обеспечении кашлевой реакции, рвоты, натуживания, икоты, в родовых схватках. При спокойном вдохе купол диафрагмы опускается примерно на 2 см, при глубоком вдохе — до 10 см. У здоровых молодых мужчин разница между окружностью грудной клетки в положении вдоха и выдоха составляет 7—10 см, а у женщин — 5—8 см.

Расширение грудной клетки *в переднезаднем направлении и в стороны* происходит при поднятии ребер вследствие сокращения наружных межреберных и межхрящевых мышц. Наружные межреберные мышцы при своем сокращении с одинаковой силой тянут верхнее ребро вниз, а нижнее поднимают вверх, однако система из каждой пары ребер поднимается вверх (рис. 12.3), так как момент силы, направленной вверх, больше момента силы, направленной вниз, поскольку плечо нижнего ребра больше верхнего. $F_1 = F_2$, но $L_2 > L_1$, поэтому $F_2 \cdot L_2 > F_1 \cdot L_1$.

Так же действуют и межхрящевые мышцы. В обоих случаях мышечные волокна ориентированы таким образом, что точка их прикрепления к нижележащему ребру расположена дальше от центра вращения, чем точка прикрепления к вышележащему ребру. Расширению грудной клетки способствуют также и силы ее упругости, так как грудная клетка в процессе выдоха сильно сжимается, вследствие чего она стремится расшириться. Поэтому энергия при вдохе расходуется только на частичное преодоление ЭТЛ и брюшной стенки, а ребра поднимаются сами, обеспечивая примерно до 60 % жизненной емкости (по одним авторам, до 55 %, по другим — до 70 %). При этом расширяющаяся грудная клетка способствует также преодолению ЭТЛ. При расширении грудной клетки движение нижних ребер оказывает большее влияние на ее объем и вместе с движением диафрагмы вниз, обеспечивает лучшую вентиляцию нижних долей, чем верхушек легких. Вместе с расширенисм грудной клетки расширяются и легкие.

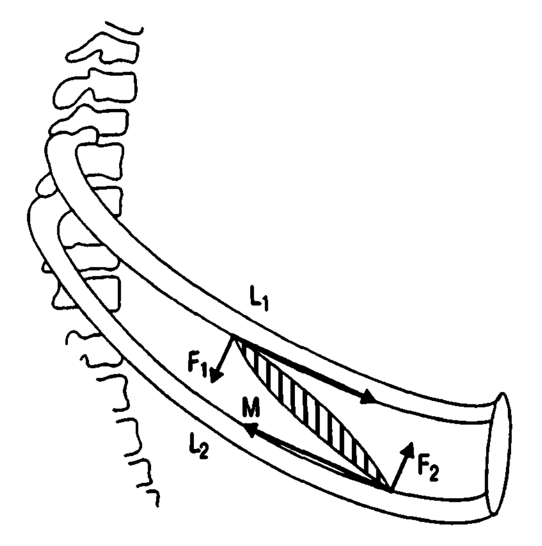


Рис. 12.3. Механизм поднятия ребер при вдохе в результате сокращения наружных межреберных мышц (M): $F_2L_2 > F_1L_1$.

Сила, опускающая ребро (F_1); поднимающая ребро (F_2). L_1, L_2 — плечи действия сил F_1 и F_2.

2. ***Главная причина расширения легких при вдохе — атмосферное давление воздуха***, действующее на легкое только с одной стороны; вспомогательную роль выполняют силы сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры.

Согласно наиболее распространенному мнению, легкие растягиваются вместе с расширяющейся грудной клеткой потому, что в плевральной щели увеличивается отрицательное давление. Другие исследователи роль отрицательного давления в плевральной щели вообще не учитывают.

По их мнению, легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой благодаря тому, что оба листка плевры (висцеральный и париетальный) прочно сцеплены между собой тончайшим слоем жидкости, находящейся в плевральной щели. Имеется и третья точка зрения, согласно которой легкое при вдохе расширяется благодаря адгезивным силам висцеральной и париетальной плевры, а также благодаря увеличению отрицательного давления в плевральной щели. Сравнение величины давления в альвеолах и силы сцепления висцерального и париетального листков плевры свидетельствует о том, что причина расширения легких при вдохе совсем иная — одностороннее давление воздуха, действующее на легкие через воздухоносные пути и прижимающее легкие к внутренней поверхности грудной клетки.

Как известно, у взрослого человека легкие на вдохе и на выдохе находятся в растянутом состоянии — на вдохе больше, на выдохе меньше. Они растянуты не потому, что в плевральной щели отрицательное давление, а потому, что на легкие через воздухоносные пути действует атмосферный воздух. Легкие растянуты ровно настолько, насколько позволяет это грудная клетка, в которой они заключены. Растяжению легких атмосферным воздухом противодействует только ЭТЛ (4—8 мм рт.ст.), но она в 95—190 раз меньше атмосферного давления (на выдохе — в 95 раз, на вдохе — в 190 раз). Естественно, эластичные легкие растягиваются и прижимаются воздухом к внутренней поверхности грудной клетки. Если в каком-либо участке растяжение легкого ограничено, легкое разрывается атмосферным давлением, возникает пневмоторакс. Это нередко встречается в клинике, особенно у больных, перенесших туберкулез легких. Легкие находятся в растянутом состоянии еще и потому, что имеются условия для этого — герметичность плевральной щели, больший объем грудной клетки по сравнению с легкими. У новорожденного ребенка объем грудной клетки равен объему легких, поэтому на выдохе давление в плевральной щели равно атмосферному, т.е. отрицательного давления на выдохе, когда легкие не растянуты, не наблюдается. Оно имеется в этот период онтогенеза только на вдохе и составляет около 7 мм рт.ст. Довольно высокое отрицательное давление в плевральной щели детей при вдохе объясняется низкой растяжимостью их легких. В онтогенезе в результате более быстрого роста грудной клетки по сравнению с ростом легких последние все больше растягиваются атмосферным давлением ($P_{атм.}$), что ведет к возникновению отрицательного давления в плевральной щели и на вдохе, и на выдохе.

Увеличение отрицательного давления в плевральной щели является не причиной, а следствием расширения легких.

Имеется еще одна сила, которая способствует расширению легких при вдохе, — это сила сцепления между висцеральным и париетальным листками плевры. Но она крайне мала по сравнению с атмосферным давлением, действующим на легкие через воздухоносные пути. Об этом свидетельствует, в частности, тот факт, что легкие при открытом пневмотораксе спадаются, когда воздух поступает в плевральную щель и на легкие с обеих сторон: и со стороны альвеол, и со стороны плевральной щели — действует одинаковое атмосферное давление (см. рис. 12.2). Поскольку легкие в условиях пневмоторакса отрываются от внутренней поверхности грудной клетки, это означает, что эластическая тяга легких превосходит силу сцепления между париетальным и висцеральным листками плевры. Поэтому сила сцепления не может обеспечить растяжение легких при вдохе, так как она меньше ЭТЛ, действующей в противоположном направлении. При дыхании висцеральная плевра скользит относительно париетальной, что также свидетельствует о незначительной величине сил сцепления двух листков плевры.

Таким образом, легкие следуют за расширяющейся грудной клеткой при вдохе в основном вследствие действия на них атмосферного давления только с одной стороны — через воздухоносные пути. При расширении грудной клетки и легких давление в легких уменьшается примерно на 1,5 мм рт.ст., однако это уменьшение незначительно, на легкие продолжает действовать давление, равное 759—758 мм рт.ст., если атмосферное давление 760 мм рт.ст. Это давление и прижимает легкие к внутренней поверхности грудной клетки, за вычетом ЭТЛ.

3. ***Поступление воздуха в легкие*** при их расширении является результатом некоторого (на 1,5 мм рт.ст.) падения давления в альвеолах. Этого градиента давления оказывается достаточно, поскольку воздухоносные пути имеют большой просвет и не оказывают существенного сопротивления движению воздуха. Кроме того, увеличение ЭТЛ при вдохе обеспечивает дополнительное расширение бронхов. Вслед за вдохом плавно начинается выдох.

Б. Механизм выдоха. При рассмотрении процессов, обеспечивающих выдох, необходимо объяснить причины одновременно происходящих сужения грудной клетки, сужения легких и изгнания воздуха из легких в атмосферу. Экспираторными мышцами являются внутренние межреберные мышцы и мышцы брюшной стенки.

Спокойный выдох осуществляется без непосредственной затраты энергии. При вдохе растягиваются легкие, вследствие чего возрастает ЭТЛ. Кроме того, диафрагма опус-

кается вниз и оттесняет органы брюшной полости, растягивая при этом стенку живота. Как только прекращается поступление нервных импульсов к мышцам вдоха по диафрагмальному и межреберным нервам, прекращается возбуждение мышц, вследствие чего они расслабляются. Грудная клетка суживается под влиянием ЭТЛ и постоянно имеющегося тонуса мышц стенки живота при этом органы брюшной полости оказывают давление на диафрагму. Вследствие сужения грудной клетки легкие сжимаются. Поднятию купола диафрагмы способствует также ЭТЛ. Давление воздуха в легких возрастает на 1,5 мм рт.ст. в результате уменьшения их объема, воздух из легких изгоняется в атмосферу. Несколько затрудняет выдох сужение бронхов вследствие уменьшения ЭТЛ и наличия тонуса гладких мышц бронхов.

Каким же образом сила ЭТЛ передается на грудную клетку и сжимает ее? Это реализуется за счет уменьшения давления атмосферного воздуха на грудную клетку изнутри через воздухоносные пути и легкие (см. рис. 12.2). Уменьшение давления равно силе ЭТЛ, так как с внутренней стороны реальное давление, оказываемое воздухом на грудную клетку, равно $P_{атм.} - P_{этл.}$, а снаружи на грудную клетку действует $P_{атм.}$. Этот перепад давлений ($P_{этл.}$) действует и на вдохе, и на выдохе, но вдоху он препятствует (преодоление ЭТЛ), а выдоху способствует. Иными словами, ЭТЛ сжимает грудную клетку, как пружину. При этом необходимо учесть, что при вдохе давление в альвеолах уменьшается на 1,5 см рт.ст., а при выдохе настолько же увеличивается. В результате сила, которая сжимает грудную клетку, $P_{сж.гр.кл.} = P_{этл} \pm 1,5$ мм рт.ст. (на вдохе +1,5, на выдохе −1,5 мм рт.ст.).

Вспомогательным механизмом передачи ЭТЛ на грудную клетку является сила сцепления (адгезии) висцерального и париетального листков плевры. Но сила сцепления мала, и она не добавляется к ЭТЛ, и не вычитается из нее, а только способствует удержанию листков плевры друг с другом.

Сужению грудной клетки (опусканию ребер) способствует ее масса. Но главную роль играет ЭТЛ, настолько сильно сжимающая грудную клетку при выдохе, что при вдохе она расправляется сама, без непосредственной затраты энергии за счет сил упругости (потенциальной энергии), накопленной при выдохе. При этом расширяющаяся грудная клетка способствует также преодолению ЭТЛ.

12.2.4. РАСХОД ЭНЕРГИИ НА ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Представления о том, какое сопротивление преодолевает мускулатура при вдохе, также неоднозначны. Констатируется, например, что при дыхании мускулатура преодолевает эластическое сопротивление, связанное с упругостью грудной клетки, тягой легких и поверхностным натяжением альвеол. Следует, однако, заметить, что поверхностное натяжение альвеол является составной частью ЭТЛ, которая создается также эластическими элементами легочной ткани и тонусом бронхиальных мышц. Кроме того, при дыхании мускулатура не преодолевает эластическое сопротивление, связанное с упругостью грудной клетки. Напротив, силы упругости грудной клетки способствуют ее расширению. Поэтому энергия не затрачивается при вдохе на поднятие ребер и всей мышечной массы. Выяснилось, что силы упругости грудной клетки направлены вверх и вперед и превосходят силу гравитации грудной клетки. В конце выдоха наблюдается состояние равновесия всех органов дыхания, когда силы гравитации и ЭТЛ, стремящиеся сжать грудную клетку, равны упругим силам грудной клетки, стремящимся ее расширить. При вдохе объем легких увеличивается, возрастает ЭТЛ и брюшной стенки, направленная внутрь, а сила упругости грудной клетки, направленная наружу, напротив, снижается. При объеме легких, равном около 60 % жизненной емкости, наблюдается состояние равновесия для грудной клетки: силы упругости грудной клетки, стремящиеся ее расправить, равны силам гравитации грудной клетки, действующим в противоположном направлении. При дальнейшем расширении грудной клетки направление сил ее упругости меняется на противоположное. При минутном объеме дыхания, равном 10 л, работа, затрачиваемая на вентиляцию легких, составляет 0,2—0,3 $кгм \cdot мин^{-1}$. При спокойном дыхании на работу дыхательных мышц затрачивается лишь около 2 % потребляемого организмом кислорода (ЦНС потребляет 20 % O_2, Na/K-помпа расходует 30 % всей энергии организма).

Таким образом, расход энергии на обеспечение внешнего дыхания незначителен, *во-первых*, потому что при вдохе грудная клетка расправляется сама за счет собственных упругих сил и способствует преодолению эластической тяги легких. *Во-вторых*, расход энергии на вентиляцию легких мал потому, что мало неэластическое сопротивление вдоху и выдоху. Его составляют сле-

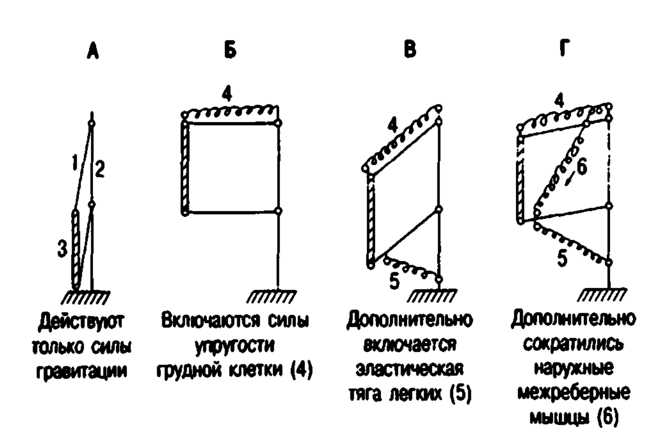


Рис. 12.4. Модель «Дыхательные качели».

1 — позвоночник; 2 — ребра; 3 — грудина; 4 — упругие силы грудной клетки; 5 — эластическая тяга легких; 6 — наружные межреберные мышцы.

дующие компоненты: 1) аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей; 2) вязкое сопротивление тканей; 3) инерционное сопротивление. При спокойном дыхании энергия затрачивается в основном на преодоление ЭТЛ и брюшной стенки. При тяжелой работе расход энергии на обеспечение вентиляции легких может возрастать с 2 до 20 % от общего энергорасхода из-за возрастания неэластического сопротивления вдоху и выдоху. *В-третьих*, расход энергии на вентиляцию легких так мал потому (и это главное), что органы дыхания работают подобно качелям (рис. 12.4), для поддержания качания которых затрачивается весьма мало энергии.

Дело в том, что значительная часть энергии сокращения мышц, обеспечивающей расширение грудной клетки при вдохе, переходит в потенциальную энергию ЭТЛ и брюшной стенки — они растягиваются. Эта накопившаяся потенциальная энергия эластической тяги при вдохе обеспечивает и выдох — поднятие диафрагмы и сжатие, как пружины, грудной клетки после расслабления мышц вдоха. В свою очередь потенциальная энергия ЭТЛ, сжимающая грудную клетку, как пружину, при выдохе переходит в потенциальную энергию в виде упругих сил грудной клетки, обеспечивающих поднятие ребер при очередном вдохе. Подобный переход одного вида энергии в другой и обратно происходит в каждом цикле дыхания (дыхательные качели).

Что касается известной модели Дондерса, на которую ссылаются при доказательстве роли увеличения отрицательного давления в расширении легких при вдохе, то она не отражает реальной действительности. В этой модели легкие не прижаты к «грудной клетке». Они расширяются при искусственном уменьшении давления в «плевральной полости». Поскольку в легких сохраняется атмосферное давление, то возникает градиент давления, который и обеспечивает расширение легких. В организме же легкие прижаты к внутренней поверхности грудной клетки за счет атмосферного давления. При вдохе плевральная щель не расширяется, так как в ней воздуха нет вообще, а расширяется грудная клетка. Поскольку легкие прижаты к грудной клетке атмосферным давлением, естественно, они расширяются вместе с расширяющейся грудной клеткой. При расширении легких возрастает, естественно, ЭТЛ, что сопровождается увеличением отрицательного давления в плевральной щели. Из этого анализа также следует, что возрастание отрицательного давления в плевральной щели — не причина, а следствие расширения легких.

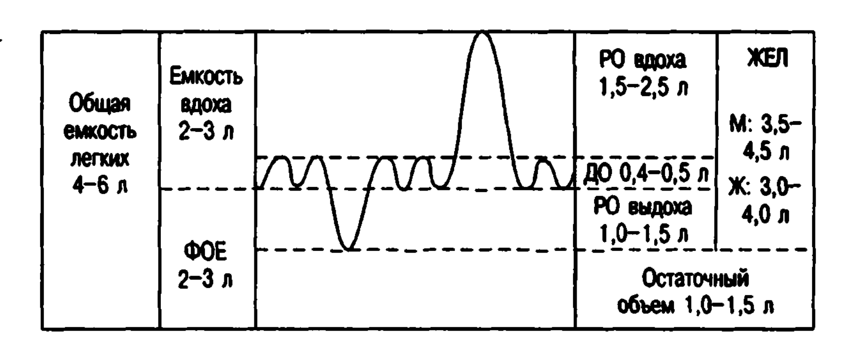
Как показали исследования последних лет, экскурсии грудной клетки, даже при интенсивной мышечной работе, осуществляются в пределах 50—58 % жизненной емкости легких. Это установлено на спортсменах при различных физических нагрузках (В.В.Карпман). При спокойном дыхании, как известно, человек использует всего около 10 % жизненной емкости легких, так как дыхательный объем составляет около 450 мл, а жизненная емкость легких достигает 4500 мл. Поскольку грудная клетка может расширяться сама за счет упругих сил до 60 % жизненной емкости легких, то фактически при любой интенсивности физической деятельности поднятие ребер и всей массы грудной клетки осуществляется без непосредственной затраты энергии — вторично активно. Энергия мышечного сокращения при вдохе расходуется только на преодоление прироста ЭТЛ и брюшной стенки.

Все изложенное о механизме вентиляции легких объясняет причины незначительного расхода энергии на обеспечение внешнего дыхания в покое, а также и то, почему мы так легко дышим, не замечая усилий! Внешнее звено системы дыхания работает, как качели.

12.2.5. ФОРСИРОВАННОЕ ДЫХАНИЕ. ТИПЫ ДЫХАНИЯ. ОБЪЕМ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ. ВЕНТИЛЯЦИЯ АЛЬВЕОЛ

А. Форсированное дыхание обеспечивается с помощью вовлечения в сокращение ряда дополнительных мышц, оно осуществляется с большой затратой энергии, так как при этом

Рис. 12.5. Легочные объемы и емкости (объяснение в тексте).



резко возрастает неэластическое сопротивление. При вдохе вспомогательную роль играют все мышцы, прикрепленные к костям плечевого пояса, черепу или позвоночнику и способные поднимать ребра, это грудино-ключично-сосцевидная, трапециевидная, обе грудные мышцы, мышца, поднимающая лопатку, лестничная мышца, передняя зубчатая мышца. Форсированный выдох также осуществляется с дополнительной непосредственной затратой энергии, *во-первых*, в результате сокращения внутренних межреберных мышц. Их направление противоположно направлению наружных межреберных мышц, поэтому в результате их сокращения ребра опускаются. *Во-вторых*, важнейшими вспомогательными экспираторными мышцами являются мышцы живота, при сокращении которых ребра опускаются, а органы брюшной полости сдавливаются и смещаются кверху вместе с диафрагмой. Способствуют форсированному выдоху также задние зубчатые мышцы. Естественно, при форсированных вдохе—выдохе действуют и все силы, с помощью которых осуществляется спокойное дыхание.

Б. Тип дыхания зависит от пола и рода трудовой деятельности. У мужчин в основном брюшной тип дыхания, у женщин — в основном грудной тип. В случае преимущественной физической работы и у женщин формируется преимущественно брюшной тип дыхания. Грудной тип дыхания обеспечивается главным образом за счет работы межреберных мышц. При брюшном типе в результате мощного сокращения диафрагмы органы брюшной полости смещаются вниз, поэтому при вдохе живот «выпячивается».

В. Объемы вентиляции легких зависят от глубины вдоха и выдоха. Вентиляция легких — газообмен между атмосферным воздухом и легкими. Ее интенсивность и сущность выражаются двумя понятиями. *Гипервентиляция* — произвольное усиление дыхания, не связанное с метаболическими потребностями организма, и *гиперпноэ* — непроизвольное усиление дыхания в связи с реальными потребностями организма. Различают объемы вентиляции легких и их емкости, при этом под термином «емкость» понимают совокупность нескольких объемов (рис. 12.5).

1. ***Дыхательный объем*** (ДО) — это объем воздуха, который человек вдыхает и выдыхает при спокойном дыхании, при этом продолжительность одного цикла дыхания составляет 4—6 с, акт вдоха проходит несколько быстрее. Такое дыхание называется эйпное (хорошее дыхание).

2. ***Резервный объем вдоха*** (РО вдоха) — максимальный объем воздуха, который человек может дополнительно вдохнуть после спокойного вдоха.

3. ***Резервный объем выдоха*** (РО выдоха) — максимальный объем воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха.

4. ***Остаточный объем*** (ОО) — объем воздуха, остающийся в легких после максимального выдоха.

5. ***Жизненная емкость легких*** (ЖЕЛ) — это наибольший объем воздуха, который можно выдохнуть после максимального вдоха. У молодых людей должную величину ЖЕЛ можно рассчитать по формуле: $ЖЕЛ = P_{ост.} (м) \cdot 2,5 [л]$.

6. ***Функциональная остаточная емкость*** (ФОЕ) — количество воздуха, остающееся в легких после спокойного выдоха, равна сумме остаточного объема и резервного объема выдоха.

7. ***Общая емкость легких*** (ОЕЛ) — объем воздуха, содержащийся в легких на высоте максимального вдоха, равна сумме ЖЕЛ плюс остаточный объем. Общая емкость легких, как и другие объемы и емкости, весьма вариабельна и зависит от пола, возраста и роста. Так, у молодых людей в возрасте 20—30 лет она равна в среднем около 6 л, у мужчин в 50—60 лет — в среднем около 5,5 л.

Из всех этих величин наибольшее практическое значение имеют дыхательный объем,

жизненная емкость легких и функциональная остаточная емкость. Жизненная емкость легких является показателем подвижности грудной клетки и растяжимости легких — при различных патологических процессах ЖЕЛ может сильно уменьшаться. Однако значительное уменьшение ЖЕЛ не обязательно ведет к ухудшению оксигенации крови и уменьшению удаления углекислого газа, так как даже при максимальной физической нагрузке используется не более 60 % ЖЕЛ. Этот показатель также весьма вариабелен и зависит от роста, пола (у женщин — на 25 % меньше), возраста — после 40 лет он снижается. Функциональная остаточная емкость обеспечивает стабилизацию альвеолярной газовой смеси несмотря на то, что она обновляется порциями. ФОЕ сохраняет некоторый резерв кислорода при вынужденной задержке дыхания, например при нырянии, при действии веществ с едким запахом, в результате чего дыхание прекращается произвольно или непроизвольно.

В случае пневмоторакса большая часть остаточного воздуха выходит, а в легком остается минимальный объем воздуха. Этот воздух задерживается в так называемых воздушных ловушках, так как часть бронхиол спадается раньше альвеол (концевые и дыхательные бронхиолы не содержат хрящей). Поэтому легкое взрослого человека и дышавшего новорожденного ребенка не тонет в воде (тест для определения в судебно-медицинской экспертизе, живым ли родился ребенок: легкое мертворожденного тонет в воде, так как не содержит воздуха).

Минутный объем воздуха (МОВ) — это объем воздуха, проходящего через легкие за 1 мин. Он составляет в покое 6—8 л, частота дыхания — 14—18 в 1 мин. При интенсивной мышечной нагрузке МОВ может достигать 100 л.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) — это объем воздуха, который проходит через легкие за определенный промежуток времени при максимально возможной глубине и частоте дыхания. МВЛ может достигать у молодого человека 120—150 л/мин, а у спортсменов — 180 л/мин, он зависит от возраста, роста, пола. При прочих равных условиях МВЛ характеризует проходимость дыхательных путей, а также упругость грудной клетки и растяжимость легких.

Г. Нередко обсуждается вопрос, как дышать при увеличении потребности организма в газообмене: реже, но глубже или чаще, но менее глубоко? Глубокое дыхание более эффективно для газообмена в легких, так как часть воздуха может поступать конвективным способом непосредственно в альвеолы. Однако дышать глубоко при интенсивной мышечной нагрузке становится трудно, так как сильно возрастает неэластическое сопротивление (аэродинамическое сопротивление воздухоносных путей, вязкое сопротивление тканей и инерционное сопротивление). Поэтому при форсированном дыхании возрастает расход энергии на обеспечение работы внешнего звена дыхания от 2 % общего расхода в покое до 20 % при тяжелой физической работе. При этом у тренированных лиц увеличение вентиляции легких при физической нагрузке осуществляется преимущественно за счет углубления дыхания, а у нетренированных — в основном за счет учащения дыхания до 40—50 в 1 мин. Однако обычно частота и глубина дыхания определяются самой физической нагрузкой. Организм самостоятельно (непроизвольно) устанавливает режим дыхания согласно своим физическим возможностям и потребностям в данный момент. Кроме того, при интенсивной физической работе человек незаметно для себя нередко переходит с носового дыхания на дыхание ртом, поскольку носовое дыхание создает примерно половину сопротивления воздушному потоку. Сознательное стремление дышать реже, но глубже при интенсивной физической нагрузке ведет также к увеличению мышечной работы на преодоление возрастающей ЭТЛ при глубоком вдохе. Таким образом, меньшая работа дыхания совершается при неглубоком частом дыхании, хотя вентиляция легких лучше при глубоком дыхании. Полезный результат для организма больше при неглубоком частом дыхании. Режим дыхания устанавливается непроизвольно и при физической работе, и в покое. Человек сознательно (самопроизвольно) обычно не контролирует частоту и глубину дыхания, хотя это возможно.

Д. Вентиляция альвеол конвективным путем (непосредственное поступление свежего воздуха в альвеолы) происходит только при очень интенсивной физической работе. Значительно чаще вентиляция альвеол осуществляется диффузионным способом. Это объясняется тем, что многократное дихотомическое деление бронхиол ведет к увеличению суммарного поперечного сечения воздухоносного пути в дистальном направлении и, естественно, к увеличению его объема. Так, суммарная площадь бронхиол 16-й генерации обоих легких составляет 180 см^2, что примерно в 70 раз больше поперечного сечения тра-

хеи (около 2,5 $см^2$), а суммарная площадь поперечного сечения бронхиол 19-й генерации равна примерно 9940 $см^2$, что в 370 раз больше площади поперечного сечения трахеи. С 20-й генерации начинаются альвеолярные ходы и мешочки, их диаметр равен 0,2—0,6 мм, они несут на себе альвеолы. Суммарная площадь поперечного сечения альвеолярных мешочков около 11 800 $см^2$.

В связи с увеличением суммарного поперечного сечения бронхиол их емкость также возрастает, и до 16-й генерации включительно емкость воздухоносного пути обоих легких равна примерно 150 мл, а емкость переходной зоны (17—19-я генерации — дыхательные бронхиолы) — около 200 мл. Суммарный объем альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков составляет 1300 мл, альвеол — 1200 мл (см. рис. 12.1).

При спокойном вдохе 450 мл вдыхаемого воздуха распределяются следующим образом: 150 мл — в воздухоносном пути, 200 мл — в переходной зоне (дыхательные бронхиолы), а на альвеолярные ходы остается лишь 100 мл (450—200—150=100). Это означает, что при спокойном дыхании атмосферный воздух до альвеол не доходит. Уточним, что 150 мл из 450 остаются в воздухоносном пути, а в легкие поступает обратно вместе со свежим воздухом 150 мл альвеолярного воздуха, которым заполнился воздухоносный путь при выдохе. Это повторяется при каждом вдохе и выдохе.

Даже при интенсивной мышечной работе лишь небольшая часть вдыхаемого свежего воздуха поступает конвективным способом в альвеолы. При интенсивной физической работе, причем только у спортсменов (у других людей, по-видимому, меньше), используется примерно 50 % ЖЕЛ, т.е. всего вдыхается около 2250 мл, а емкость воздухоносного пути (150 мл), переходной зоны (200 мл) и альвеолярных ходов вместе с альвеолярными мешочками (1300 мл) в сумме равна около 1650 мл. Отсюда поступает в альвеолы 2250 мл − 1650 мл = 600 мл, что составляет около 26 % от вдыхаемого воздуха. Эти цифры усредненные, так как индивидуальные колебания объема легких весьма значительны. Например, объем воздухоносного пути может быть в пределах 100—200 мл (2 мл на 1 кг массы тела). Время диффузии газов в газообменной области и выравнивание состава газовой смеси в альвеолярных ходах и альвеолах составляет около 1 с. Состав газов переходной зоны приближается к таковому альвеолярных ходов примерно за это же время — 1 с.

12.2.6. ГАЗООБМЕН МЕЖДУ АЛЬВЕОЛАМИ И КРОВЬЮ

Газообмен осуществляется с помощью диффузии: CO_2 выделяется из крови в альвеолы, O_2 поступает из альвеол в венозную кровь, пришедшую в легочные капилляры из всех органов и тканей организма. При этом венозная кровь, богатая CO_2 и бедная O_2, превращается в артериальную, насыщенную O_2 и обедненную CO_2. Газообмен между альвеолами и кровью идет непрерывно, но во время систолы больше, чем во время диастолы.

А. Движущая сила, обеспечивающая газообмен в альвеолах, — разность парциальных давлений PO_2 и PCO_2 в альвеолярной смеси газов и напряжений этих газов в крови. Парциальное давление газа — часть общего давления газовой смеси, приходящаяся на долю данного газа. Напряжение газа в жидкости зависит только от парциального давления газа над жидкостью, и они равны между собой. Парциальное давление газа в смеси, согласно закону Дальтона, прямо пропорционально его объемному содержанию. Для его расчета необходимо от общего давления газовой смеси вычислить процент, равный содержанию этого газа в смеси. При этом необходимо учесть парциальное давление водяных паров. Так, например, парциальное давление водяных паров в газовой смеси в альвеолах при температуре тела 37 °С составляет 47 мм рт.ст., на долю давления газовой смеси приходится 760—47 = 713 мм рт.ст. Поскольку процентное содержание кислорода в альвеолярной смеси равно 14 %, то

$$PO_2 = \frac{713 \cdot 14}{100} = 99{,}82 \text{ мм рт.ст.} \approx 100 \text{ мм рт.ст.}$$

PO_2 и PCO_2 в альвеолах и капиллярах уравниваются.

Углекислый газ диффундирует в альвеолы в 20—25 раз быстрее, чем кислород, вследствие его лучшей растворимости в жидкости и мембранах. Именно поэтому обмен CO_2 в легких происходит достаточно полно, несмотря на небольшой градиент парциального давления этого газа и его напряжения — всего 6 мм рт.ст. (для кислорода — до 60 мм рт.ст.). В условиях покоя PCO_2 в артериальной крови может колебаться в пределах 35—45 мм рт.ст. Кроме градиента парциального давления-напряжения, обеспечивающего газообмен в легких, имеется и ряд других, вспомогательных факторов, играющих важную роль в газообмене (табл. 12.1).

Таблица 12.1. **PO_2 и PCO_2 в альвеолах и напряжение этих газов в крови, мм рт.ст., и кПа (цифры в скобках)**

Газ	Венозная кровь, поступающая в легкие	Альвеолярная смесь газов	Капиллярная кровь в легких (артериализованная)
O_2	40(5,3)	100(13,3)	100(13,3)
CO_2	46(6,1)	40(5,3)	40(5,3)

Б. Факторы, способствующие диффузии газов в легких.

1. ***Огромная поверхность контакта*** легочных капилляров и альвеол (60—120 м²). Альвеолы представляют собой пузырьки диаметром 0,3—0,4 мм, образованные эпителиоцитами, причем каждый капилляр контактирует с 5—7 альвеолами.

2. ***Большая скорость диффузии газов*** через тонкую легочную мембрану — около 1 мкм. Выравнивание PO_2 в альвеолах и крови в легких происходит за 0,25 с; кровь находится в капиллярах легких около 0,5 с, т.е. в 2 раза больше. Скорость диффузии CO_2 в 23 раза больше таковой O_2, т.е. имеется высокая степень надежности в процессах газообмена в организме. Большая диффузионная поверхность и большая скорость диффузии газов определяют хорошую диффузионную способность легких (количество миллилитров газа, проходящего через суммарную поверхность легочной мембраны всех вентилируемых альвеол обоих легких за 1 мин при градиенте парциального давления газа 1 мм рт. ст.). Диффузионная способность легких в покое для кислорода составляет около 25 мл·мин$^{-1}$·мм рт.ст.$^{-1}$, для углекислого газа — около 600 мл·мин$^{-1}$·мм рт.ст.$^{-1}$. Естественно, чем больше поверхность газообмена, тем больше диффузионная их способность, поскольку это суммарный показатель.

3. ***Интенсивные вентиляция легких и кровообращение*** — активация вентиляции легких и кровообращения в них, естественно, способствует диффузии газов в легких. Интенсивность вентиляции различных отделов легких зависит от положения тела: в вертикальном положении лучше вентилируются нижние отделы, в горизонтальном — отделы легких, находящиеся снизу (в положении на спине — дорсальные, на животе — вентральные, на боку — тоже нижней части легких). Это объясняется тем, что отделы легких, находящиеся снизу, сжаты под действием собственной массы тела, так как они не имеют жесткого каркаса, а отделы легких, находящиеся сверху, растянуты. Поэтому при вдохе нижние отделы легких имеют большую возможность расправляться. Примерно так же изменяется и кровообращение в легких.

В вертикальном положении величина легочного кровотока на единицу объема ткани почти линейно возрастает в направлении сверху вниз. Меньше всего кровоснабжаются верхушки легких. В положении вниз головой кровоснабжение верхушек легких улучшается и может быть больше, чем в нижних его отделах. В положении сидя верхушки легких снабжаются меньше на 15 %, в положении стоя — меньше на 25 %. Это весьма важный факт, который необходимо учитывать при сердечно-легочной недостаточности: перфузия легких максимальна в положении лежа — рекомендация больному лечь в постель крайне важна в этой ситуации. В положении лежа на спине кровоснабжение легких в продольном направлении практически везде одинаково. При умеренной физической нагрузке различия в кровоснабжении разных отделов легких уменьшаются. Различия интенсивности кровообращения в разных отделах легких объясняются разной степенью сдавливания или расширения артериальных сосудов легких, содержащих мало гладкомышечных элементов, что является следствием низкого давления крови в них; давление в капиллярах легких равно 6—7 мм рт.ст.

По интенсивности кровообращения легкие делят на три зоны: верхушки легких, среднюю и нижнюю (зоны Веста — 1, 2, 3). Они мобильны и зависят не только от положения тела, но и от интенсивности дыхания. Так, после спокойного выдоха зона 2 занимает примерно ⅔ легкого, а после максимального выдоха все легкое примерно соответствует зоне 3, так как оно растянуто меньше. В результате этого улучшается кровообращение в средних и верхних отделах легких и несколько ухудшается в нижних отделах вследствие дополнительного сжатия нижних отделов легких и сужения их сосудов (нижние отделы легких всегда меньше расправлены). Поскольку кровоток в верхних отделах легких мал, то объем их вентиляции, хотя и снижен, но больше объема кровотока; в средних отделах объем вентиляции несколько меньше объема кровотока: отношение объема вентиляции к объему перфузии в них составляет 0,8; в нижних отделах данное соотношение несколько меньше и составляет 0,7.

4. ***Корреляция между кровотоком в данном участке легкого и его вентиляцией.*** Если

участок легкого плохо вентилируется, то кровеносные сосуды в этой области сужаются и даже полностью закрываются. Это осуществляется с помощью механизмов местной саморегуляции — посредством реакций гладкой мускулатуры: при снижении в альвеолах PO_2 возникает вазоконстрикция. В эксперименте она наблюдается уже при небольшом снижении содержания кислорода (до 15—16 %) в газовой смеси, которой вентилируют легкое. Вентиляция легкого азотом также ведет к закрытию капилляров, вентиляция кислородом ведет к раскрытию капилляров легких. Эта реакция сохраняется даже на изолированном легком. При повышении CO_2 также возникает вазоконстрикция, а при снижении PCO_2 сужаются бронхи. Последнее ведет к сохранению угольной кислоты при гипокапнии. Реакция усиливается при повышении pH крови. Следует заметить, что, хотя и существует механизм, обеспечивающий корреляцию кровообращения и вентиляции соответствующих участков легких, он нарушается в результате механического сдавления сосудов: при выдохе, когда давление в альвеолах повышается, кровоток может сильно уменьшиться. Нередко отмечают, что при выдохе кровоток в сосудах легких может прекратиться вследствие повышения давления воздуха в альвеолах на 1—2 мм рт.ст. Однако это мнение необоснованно, так как давление в капиллярах легких составляет 6—7 мм рт.ст., т.е. в несколько раз больше давления воздуха в альвеолах на выдохе.

Из-за того что верхушки легких перерастянуты и по этой причине хуже вентилируются, они чаще поражаются туберкулезом. В нормальных условиях у здорового человека активно функционирует примерно 1/7 альвеол, эти активно функционирующие участки легких непрерывно меняются. Тот факт, что одновременно функционирует лишь часть альвеол, весьма важен. В случае поражения части легкого или даже всего легкого и невозможности излечения терапевтическими средствами можно одно легкое удалить полностью. Оставшееся легкое обеспечит газообмен, достаточный для удовлетворительной жизнедеятельности организма.

В. Газообмен в легком, естественно, ведет к изменению газового состава в легком по сравнению с составом атмосферного воздуха. В покое человек потребляет около 250 мл O_2 и выделяет около 230 мл CO_2. Поэтому в альвеолярном воздухе уменьшается количество O_2 и увеличивается — CO_2 (табл. 12.2).

Таблица 12.2. **Состав атмосферного воздуха и газовой смеси легких (%)**

Компонент	Атмосферный воздух	Выдыхаемая смесь газов	Альвеолярная смесь газов
O_2	20,93	16,0	14,0
CO_2	0,04	4,0	5,5
Азот и инертные газы	78,5	74,9	74,5
Пары воды	0,5	5,5	5,6

Изменения содержания O_2 и CO_2 в альвеолярной смеси газов являются следствием потребления организмом O_2 и выделения CO_2. В выдыхаемом воздухе количество O_2 несколько возрастает, а CO_2 уменьшается по сравнению с альвеолярной газовой смесью вследствие того, что к ней добавляется воздух воздухоносного пути, не участвующий в газообмене и, естественно, содержащий CO_2 и O_2 в таких же количествах, как и атмосферный воздух. Азот в газообмене не участвует, некоторое увеличение содержания его в альвеолярном воздухе является относительным: объем выдыхаемого воздуха несколько меньше объема вдыхаемого. Это объясняется тем, что CO_2 выделяется из организма несколько меньше, нежели потребляется O_2, из-за различного содержания углерода и кислорода в различных окисляемых веществах организма. На долю инертных газов в атмосферном воздухе приходится около 1 %. Кровь, обогащенная O_2 и отдавшая CO_2, из легких поступает в сердце и с помощью артерий и капилляров распределяется по всему организму, в различных органах и тканях отдает O_2 и получает CO_2.

12.3. ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

Газы в крови находятся в виде физического растворения и химической связи. Количество газа, физически растворенного в крови (g), можно рассчитать по формуле:

$$g = \frac{a \cdot V \cdot P}{A},$$

где a — коэффициент абсорбции — количество газа, растворенного в 1 мл жидкости при температуре 0 °C и атмосферном давлении 760 мм рт.ст. (для плазмы крови $aO_2 = 0{,}024$; $aCO_2 = 0{,}49$); V — объем жидкости; P — парциальное давление газа над жидкостью; A — атмосферное давление (760 мм рт.ст.). Если

состав жидкости и ее температура постоянны, что характерно для плазмы крови, то количество растворенного газа зависит только от парциального давления. Количество физически растворенного в крови O_2 = 0,3 об%; CO_2 = 4,0 об%; N_2 = 1 об%. Общее содержание O_2 и CO_2 в крови во много раз больше, нежели их физически растворенных фаз (табл. 12.3).

Таблица 12.3. **Общее количество газов в крови, об% (мл в 100 мл крови)**

Газ	Артериальная кровь	Венозная кровь
O_2	19—20	14,5—15,5
CO_2	58	54
N_2	1	1

Сравнивая количество растворенных газов в крови с общим их содержанием, видим, что O_2 и CO_2 в крови находятся главным образом в виде химических соединений, с помощью которых и переносятся.

12.3.1. ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА

Практически весь O_2 (около 20 об% — 20 мл O_2 на 100 мл крови) переносится кровью в виде химического соединения с гемоглобином. В виде физического растворения транспортируется только 0,3 об%. Однако эта фаза весьма важна, так как O_2 из капилляров к тканям и O_2 из альвеол в кровь и в эритроцит проходит через плазму крови в виде физически растворенного газа. Если учесть, что человек хорошо переносит чистый O_2 при давлении до 3 атм, то можно добиться увеличения физически растворенного O_2 до 6,84 об%, что и используется в клинике при оперативных вмешательствах на сердце или при сердечно-легочной недостаточности. Но даже дыхание чистым кислородом с помощью газообменной маски при обычном для человека давлении в 1 атм увеличивает количество физически растворенного O_2 до 2,28 об% и несколько улучшает снабжение организма кислородом в условиях патологии или при подъеме на высоту. При продолжительном же дыхании чистым кислородом у здоровых лиц появляются боли, особенно при глубоких вдохах, уменьшается жизненная емкость легких (по-видимому, из-за ограничения глубины вдоха); возможны перевозбуждение ЦНС и возникновение судорог, что, очевидно, объясняется инактивацией некоторых ферментов, в частности дегидрогеназ.

А. Свойства гемоглобина и его содержание в крови. Этот красный кровяной пигмент, содержащийся в эритроцитах как переносчик O_2, обладает замечательным свойством присоединять O_2, когда кровь находится в легком, и отдавать O_2, когда кровь проходит по капиллярам всех органов и тканей организма. Гемоглобин является хромопротеидом; его мол. м. составляет 64 500, он состоит из четырех одинаковых групп — гемов. Гем представляет собой протопорфирин, в центре которого расположен ион двухвалентного железа, играющего ключевую роль в переносе O_2. Кислород образует обратимую связь с гемом, причем валентность железа не изменяется. При этом восстановленный гемоглобин (Hb) становится окисленным HbO_2, точнее $Hb(O_2)_4$. Каждый гем присоединяет по одной молекуле кислорода, поэтому одна молекула гемоглобина связывает четыре молекулы O_2. Один грамм гемоглобина может присоединить 1,39 мл O_2. Однако при анализе газового состава крови получают несколько меньшую величину (1,34—1,36 мл O_2 на 1 г Hb). Это объясняется тем, что небольшая часть гемоглобина (2—3 %) в физиологических условиях не связана с O_2, а минимальная часть оксигемоглобина (около 1 %) не диссоциирует (не отдает O_2). Содержание гемоглобина в крови у мужчин 130—160 г/л, у женщин 120—140 г/л. Количество O_2, которое может быть связано в 100 мл крови, у мужчин составляет около 20 мл (20 об%) (*кислородная емкость крови*), у женщин она на 1—2 об% меньше. После разрушения старых эритроцитов в норме и в результате патологических процессов прекращается и дыхательная функция гемоглобина, поскольку он частично «теряется» через почки, частично фагоцитируется клетками мононуклеарной фагоцитирующей системы.

Гем может подвергаться не только оксигенации, но и истинному окислению. При этом железо из двухвалентного превращается в трехвалентное. Окисленный гем носит название гематина (метгема), а вся полипептидная молекула в целом — метгемоглобина. В крови человека в норме метгемоглобин содержится в незначительных количествах, но при некоторых заболеваниях, отравлениях некоторыми ядами, при действии некоторых лекарств, например кодеина, фенацетина, его содержание увеличивается. Опасность таких состояний заключается в том, что окисленный гемоглобин очень слабо диссоциирует (не отдает O_2 тканям) и, естественно, не мо-

жет присоединять дополнительно молекулы O_2, т.е. он теряет свойства переносчика кислорода. Так же опасно соединение гемоглобина с угарным газом (CO) — карбоксигемоглобином, поскольку сродство гемоглобина к CO в 300 раз больше, чем к кислороду, и HbCO диссоциирует в 10 000 раз медленнее, чем HbO_2. Даже при крайне низких парциальных давлениях угарного газа гемоглобин превращается в карбоксигемоглобин: Hb + CO = HbCO. В норме на долю HbCO приходится лишь 1 % общего количества гемоглобина крови, у курильщиков — значительно больше: к вечеру оно достигает 20 %. Если в воздухе содержится 0,1 % CO, то около 80 % гемоглобина переходит в карбоксигемоглобин и выключается из транспорта O_2. Опасность образования большого количества HbCO подстерегает пассажиров на автомобильных дорогах. Известно много случаев со смертельным исходом при включении двигателя автомобиля в гараже в холодное время года с целью обогрева. Первая помощь пострадавшему заключается в немедленном прекращении его контакта с угарным газом. Специфическое лечение — дыхание чистым кислородом под повышенным давлением; поступление кислорода в кровь ускоряет диссоциацию HbCO. Таким образом, свойством гемоглобина как переносчика кислорода является, *во-первых*, то, что он обладает большим сродством к O_2 и быстро соединяется с ним при увеличении PO_2, не изменяя валентности железа; *во-вторых*, он легко отдает кислород при уменьшении PO_2. Скорость процесса связывания кислорода гемоглобином в легких и отдачи его тканям хорошо иллюстрирует кривая образования и диссоциации оксигемоглобина.

Б. Образование оксигемоглобина происходит в капиллярах легких очень быстро. Время полунасыщения гемоглобина кислородом составляет всего лишь 0,01 с (длительность пребывания крови в капиллярах легких в среднем 0,5 с). Главным фактором, обеспечивающим образование оксигемоглобина, является высокое парциальное давление O_2 в альвеолах (100 мм рт.ст.). На кривой имеется четыре характерных отрезка, отражающих зависимость скорости насыщения гемоглобина кислородом от его парциального давления (рис. 12.6).

1. При возрастании PO_2 от 0 до 10 мм рт.ст. оксигенация крови идет медленно.

2. Далее от 10 до 40 мм рт.ст. насыщение гемоглобина кислородом идет очень быстро и достигает 75 % — кривая круто поднимается.

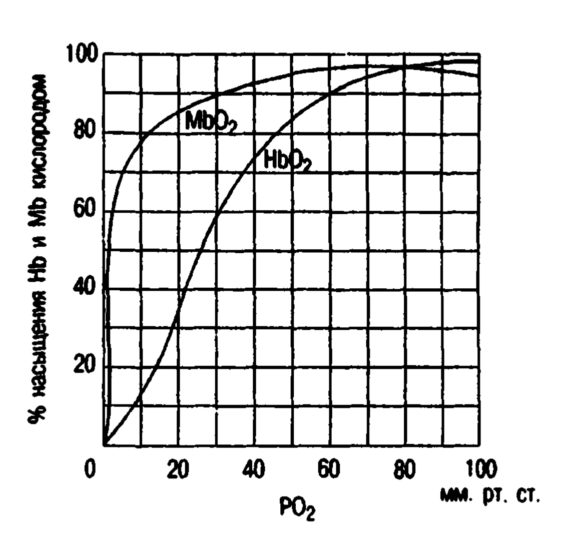


Рис. 12.6. Кривые образования и диссоциации оксигемоглобина и оксимиоглобина при pH 7,4 и t 37 °С.

3. При увеличении PO_2 от 40 до 60 мм рт.ст. насыщение гемоглобина кислородом сильно замедляется, однако достигает 90 %.

4. При возрастании PO_2 свыше 60 мм рт.ст. дальнейшее насыщение гемоглобина идет очень медленно и постепенно приближается к 96—98 %, никогда не достигая 100 %. Однако такое высокое насыщение гемоглобина O_2 (97 %) наблюдается только у молодых людей. PO_2 при этом в артериальной крови у них около 95 мм рт.ст. (в капиллярах легких — около 100 мм рт.ст.). У пожилых лиц эти показатели ниже.

Несоответствие PO_2 артериальной крови PO_2 альвеолярной смеси газов объясняется: 1) неполным соответствием интенсивности кровотока и вентиляции в различных отделах легких; 2) поступлением небольшого количества крови бронхиальных вен в артериальную кровь легочных вен (шунтированием); 3) поступлением части венозной крови коронарного кровообращения через вены Тебезия в левый желудочек сердца. Причины S-образной формы кривой образования и диссоциации оксигемоглобина изучены недостаточно.

Пологий характер кривой образования и диссоциации оксигемоглобина в верхней ее части свидетельствует о том, что в случае значительного падения PO_2 в воздухе содержание O_2 в крови будет сохраняться достаточно высоким. Так, даже при падении PO_2 в артериальной крови до 60 мм рт.ст. (8,0 кПа) насыщение гемоглобина кислородом равно 90 % — это весьма важный биологический факт: организм все еще будет обеспечен O_2 (например, при подъеме в горы, полетах на

низких высотах — до 3 км), т.е. имеется высокая надежность механизмов обеспечения организма кислородом.

Процесс насыщения гемоглобина кислородом в легких отражает верхняя часть кривой (от 75 до 96—98 %). В венозной крови, поступающей в капилляры легких, PO_2 равно 40 мм рт.ст., и достигает оно в артериальной крови 100 мм рт.ст., как PO_2 в альвеолах. *Имеется ряд вспомогательных факторов, способствующих оксигенации крови*: 1) отщепление от карбгемоглобина CO_2 и удаление его (эффект Вериго); 2) понижение температуры в легких; 3) увеличение pH крови (эффект Бора). Следует также отметить, что с возрастом связывание O_2 гемоглобином ухудшается.

В. Диссоциация оксигемоглобина происходит в тканевых капиллярах большого круга кровообращения (рис. 12.6). При этом гемоглобин не только отдает O_2 тканям, но и присоединяет образовавшийся в тканях CO_2. Главным фактором, обеспечивающим диссоциацию оксигемоглобина, является падение PO_2, который быстро потребляется тканями. Обычно отмечают, что этот процесс отражает нижняя часть кривой.

Однако если учесть, что напряжение PO_2 в венозной крови, как правило, не падает ниже 40 мм рт.ст. и что при этом гемоглобин насыщен кислородом на 75 % (в этом мнение всех исследователей едино), то станет очевидным, что и образование оксигемоглобина в легких, и диссоциация его в тканях проходят в пределах одного и того же верхнего участка кривой (75—96 % насыщения гемоглобина кислородом). Ведь эритроциты, содержащие гемоглобин, находятся в капиллярах, напряжение кислорода в венозной части которых равно 40 мм рт.ст. По этой же причине, согласно расчетам, и артериовенозная разница по кислороду равна не более 4,5 об% (4,5 мл O_2/100 мл крови), поскольку падение напряжения PO_2 до 40 мм рт.ст. в венозной крови ведет к уменьшению насыщения гемоглобина кислородом с 97 до 75 %, т.е. снижение примерно на 22 %.

В межклеточной жидкости PO_2 уменьшается до 5—20 мм рт.ст., а в клетках падает до 1 мм рт.ст. и меньше (когда PO_2 в клетке становится равным 0,1 мм рт.ст., клетка погибает). Поскольку возникает большой градиент PO_2 (в пришедшей артериальной крови оно около 95 мм рт.ст.), диссоциация оксигемоглобина идет быстро и O_2 переходит из капилляров в ткань. Длительность полудиссоциации равна 0,02 с (время прохождения каждого эритроцита через капилляры большого круга — около 2,5 с), что достаточно для отщепления O_2 (огромный запас времени).

Весьма важно, что средняя часть кривой имеет крутой наклон. В случае увеличения потребности в кислороде отдельных органов или организма в целом и увеличения расхода O_2 даже небольшой сдвиг напряжения O_2 ниже 40 мм рт.ст. ведет к значительному ускорению диссоциации оксигемоглобина и обеспечению кислородом интенсивно работающих органов. Если напряжение кислорода в венозной крови падает лишь на 5 мм рт.ст. (0,7 кПа), то насыщение гемоглобина кислородом снижается на 7 %, высвобождающийся при этом O_2 может быть сразу же использован для процессов метаболизма.

Кроме главного фактора (градиента PO_2), имеется и ряд вспомогательных факторов, способствующих диссоциации оксигемоглобина в тканях. К ним относятся: 1) накопление CO_2 в тканях; 2) закисление среды; 3) повышение температуры. Ускорение диссоциации оксигемоглобина при накоплении CO_2 и H^+-ионов в крови объясняется конформационными изменениями белковой части молекулы гемоглобина. Влияние PCO_2 на связь гемоглобина с кислородом открыл отечественный физиолог Б.Ф.Вериго в 1898 г. (эффект Вериго); влияние действия pH открыл датский физиолог Ч.Бор в 1904 г. (эффект Бора). В зарубежной печати оба эффекта называют эффектами Бора. Степень выраженности влияния всех факторов (падение PO_2 и pH, накопление CO_2 и повышение температуры органа) возрастает при увеличении интенсивности обмена веществ в активно работающем органе. Чем активнее функционирует рабочий орган, тем, естественно, быстрее потребляется O_2 и падает его напряжение, быстрее накапливается CO_2, закисляется среда и повышается температура ткани вследствие интенсификации метаболизма — все это ускоряет диссоциацию оксигемоглобина и улучшает доставку O_2 к активно функционирующим органам. При этом каждые 100 мл крови, содержащие 19—20 мл O_2, отдают тканям около 4,5 мл O_2 — артериовенозная разница по кислороду составляет 22—23 %. Эта часть O_2, поглощаемая тканями, называется *коэффициентом утилизации*. Около 15 мл O_2 остаются в каждых 100 мл венозной крови, возвращающейся вновь за кислородом в легкие (это резерв организма). Коэффициент утилизации кислорода в разных тканях неодинаков: он колеблется в пределах 20—30 %; в миокарде, сером веществе мозга, печени достигает 50—60 %.

Таким образом, усиление метаболизма любой ткани ведет к улучшению диссоциа-

ции оксигемоглобина. Кроме того, диссоциации оксигемоглобина способствует 2,3-дифосфоглицерат — промежуточный продукт, образующийся в эритроцитах при расщеплении глюкозы. При гипоксии его образуется больше, что улучшает диссоциацию оксигемоглобина и обеспечение тканей организма кислородом. Ускоряет диссоциацию оксигемоглобина также и АТФ, но в значительно меньшей степени, так как 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах содержится в 4—5 раз больше, чем АТФ.

Г. Миоглобин также присоединяет O_2. По последовательности аминокислот и третичной структуре молекула миоглобина очень сходна с отдельной субъединицей молекулы гемоглобина. Однако молекулы миоглобина не соединяются между собой с образованием тетрамера, что, по-видимому, объясняет функциональные особенности связывания O_2. Сродство миоглобина к O_2 больше, чем у гемоглобина: уже при напряжении PO_2 3—4 мм рт.ст. 50 % миоглобина насыщено кислородом, а при 40 мм рт.ст. насыщение достигает 95 %. Однако миоглобин труднее отдает кислород. Это своего рода запас O_2, который составляет 14 % от общего количества O_2, содержащегося в организме. Оксимиоглобин начинает отдавать кислород только после того, как парциальное давление O_2 падает ниже 15 мм рт.ст. Благодаря этому он играет в покоящейся мышце роль кислородного депо и отдает O_2 только тогда, когда исчерпываются запасы оксигемоглобина: в частности, во время сокращения мышцы кровоток в капиллярах может прекращаться в результате их сдавливания, мышцы в этот период используют запасенный во время расслабления кислород. Это особенно важно для сердечной мышцы, источником энергии которой является в основном аэробное окисление. В условиях гипоксии содержание миоглобина возрастает. Сродство миоглобина к СО меньше, чем гемоглобина к СО.

12.3.2. ТРАНСПОРТ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА

Транспорт CO_2 осуществляется кровью в виде физического растворения и химической связи, причем CO_2, как и O_2, переносится и плазмой, и эритроцитами [Сеченов И.М., 1859]. Однако соотношения фракций CO_2, переносимых плазмой и эритроцитами, существенно отличаются от таковых для O_2. Ниже приведены усредненные показатели содержания CO_2 в крови.

А. Распределение CO_2 в плазме и эритроцитах. Большая часть CO_2 транспортируется плазмой крови, причем около 60 % всего CO_2 находится в виде бикарбоната натрия ($NaHCO_3$, 33 об%), т.е. в виде химической связи, 4 об% — в виде физически растворенного CO_2 и около 2 об% CO_2 находится в виде H_2CO_3. Всего в венозной крови содержится 58 об% CO_2. Несмотря на то что PCO_2 ниже, чем PO_2, количество физически растворенного CO_2 в 13 раз больше. Это объясняется гораздо более высоким коэффициентом растворимости CO_2. Содержание CO_2 в крови, как и O_2, в физически растворенном состоянии относительно невелико, но это состояние играет огромную роль в жизнедеятельности организма. Для того чтобы связаться с теми или иными веществами, дыхательные газы сначала должны быть доставлены к ним в физически растворенном виде. Газообмен между кровью организма и окружающей средой также осуществляется с помощью физически растворенных CO_2 и O_2 в плазме крови.

В эритроците CO_2 находится в форме химических соединений карбгемоглобина ($HHbCO_2$, около 5 об%) и бикарбоната калия ($KHCO_3$, 14 об%). Несмотря на то что в виде карбаминовой связи ($HHbCO_2$) находится только 5,0 об% CO_2, это соединение обеспечивает выделение из организма до 1/3 объема всего выделяемого через легкие CO_2. Это объясняется особенностями соединения $HHbCO_2$(Hb—NH—COOH): оно легко образуется в эритроцитах крови при прохождении ее в капиллярах тканей организма и легко диссоциирует, когда кровь проходит по капиллярам легких. Практически весь CO_2, связанный с гемоглобином, покидает организм с выдыхаемым воздухом в результате газообмена в легких. Из других химических соединений CO_2 освобождается в легких лишь частично. Углекислый газ, образуемый в организме, выделяется в основном через легкие (около 98 %) и только 0,5 % — через почки, около 2 % — через кожу в виде HCO_3-бикарбонатов.

Следует отметить, что некоторое увеличение содержания CO_2 в крови оказывает благоприятное влияние на организм: увеличивает кровоснабжение мозга и миокарда, стимулирует процессы биосинтеза и регенерацию поврежденных тканей. Увеличение содержания CO_2 в крови стимулирует также сосудодвигательный и дыхательный центры.

Б. Образование соединений углекислого газа. В результате окислительных процессов и образования CO_2 его напряжение в клетках и, естественно, в межклеточных пространствах значительно больше (достигает 60—80 мм

рт.ст.), чем в поступающей к тканям артериальной крови (40 мм рт.ст.). Поэтому CO_2, согласно градиенту напряжения, из интерстиция переходит через стенку капилляров в кровь. Небольшая его часть остается в плазме в виде физического растворения. В плазме образуется также небольшое количество H_2CO_3 ($H_2O+CO_2 \rightarrow H_2CO_3$), но этот процесс идет очень медленно, так как в плазме крови нет фермента карбоангидразы, катализирующего образование H_2CO_3.

Карбоангидраза имеется также в лейкоцитах и тромбоцитах. CO_2 поступает и в эти клетки, где также образуются угольная кислота и ионы HCO_3^-. Однако роль этих клеток в транспорте CO_2 невелика, так как они не содержат гемоглобина, их число значительно меньше, нежели эритроцитов, их размеры очень маленькие (тромбоциты имеют диаметр 2—3 мкм, эритроциты — 8 мкм).

Углекислый газ, проникая в эритроцит, соединяется с водой и образует угольную кислоту очень быстро (процесс катализируется содержащейся в эритроците карбоангидразой примерно в 15 тыс. раз). Оксигемоглобин, соединенный с ионом калия ($KHbO_2$), в тканях с высокой концентрацией CO_2 легко отдает кислород. В этом состоянии он теряет ионы калия и легко принимает от угольной кислоты ионы водорода, превращаясь в гемоглобиновую кислоту (HHb). В свою очередь ионы калия связываются с ионами гидрокарбоната, образуя бикарбонат калия: $KHbO_2 + H_2CO_3$ ($HHb + KHCO_3 + O_2$). Присоединяя ион водорода, *гемоглобин действует как буферная система*, поэтому большое количество угольной кислоты может переноситься к легким без значительного изменения pH крови.

Мембрана эритроцитов слабо проницаема для Na^+ и K^+, а проникающие ионы транспортируются Na/K-помпой обратно: Na^+ — в плазму, K^+ — в эритроцит. Основная масса HCO_3^-, образующихся в эритроцитах, выходит в плазму, соединяется там с Na^+, образуя $NaHCO_3$. Выход HCO_3^- из эритроцитов компенсируется поступлением туда Cl^-, диффундирующего из плазмы. Ион HCO_3^- из эритроцита выходит согласно концентрационному градиенту, а Cl^- входит в эритроцит согласно электрическому градиенту, так как в плазме крови накапливается избыток отрицательных ионов HCO_3^-. На стенках мембранных каналов, пропускающих эти ионы в клетку и из клетки, могут располагаться фиксированные заряды, способствующие прохождению ионов с определенным зарядом. Часть Cl-ионов, проникающих в эритроциты, соединяется с освобождающимися ионами калия, при диссоциации $KHCO_3$, образуя KCl. CO_2 связывается с гемоглобином путем непосредственного присоединения к аминогруппам белкового компонента гемоглобина. При этом образуется так называемая карбаминовая связь:

$HHb + CO_2 = HHbCO_2$ (Hb—NH—COOH-карбогемоглобин, точнее карбаминогемоглобин).

Небольшое количество CO_2 (1—2 %) переносится белками плазмы крови также в виде карбаминовых соединений.

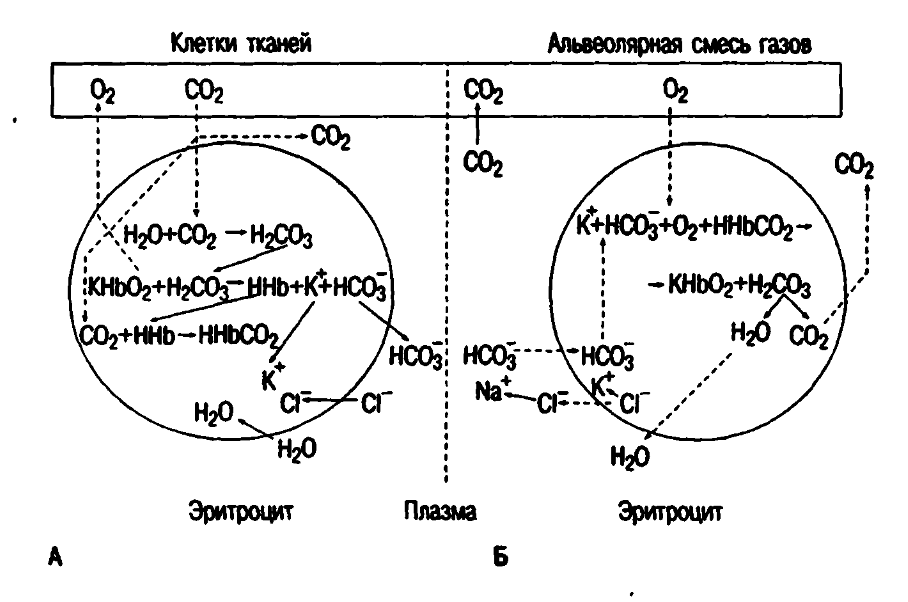
В. Диссоциация соединений углекислого газа. В легких происходят обратные процессы — выделение из организма CO_2 (за сутки выделяется около 850 г CO_2). В первую очередь начинается выход в альвеолы физически растворенного CO_2 из плазмы крови, поскольку парциальное давление PCO_2 в альвеолах (40 мм рт.ст.) ниже, чем в венозной крови (46 мм рт.ст.). Это ведет к уменьшению напряжения PCO_2 в крови, причем, присоединение кислорода к гемоглобину ведет к уменьшению сродства углекислого газа к гемоглобину и расщеплению карбогемоглобина (эффект Холдена). Общая схема процессов образования и диссоциации всех соединений кислорода и углекислого газа, происходящих во время прохождения крови в капиллярах тканей и легких, представлена на схеме 12.1.

12.4. РОЛЬ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ pH

Наибольшее количество ионов H^+ удаляется из организма в ходе выведения CO_2. В различных клетках организма, особенно в эритроцитах, содержится карбоангидраза, под действием которой из воды и углекислого газа образуется угольная кислота. Важную роль в выведении H^+-ионов легкими играет карбоангидраза эритроцитов. Образовавшийся в тканях CO_2 поступает в кровь, из крови — в эритроцит, где образуется H_2CO_3. Угольная кислота транспортируется кровью в виде различных химических соединений, в легких вновь превращается в H_2CO_3 и распадается на CO_2 и H_2O. Вода выводится из клеток организма в основном почками, а CO_2 — в основном легкими. В течение 1 мин в покое в организме образуется около 230 мл CO_2, что составляет 15 тыс. ммоль в сутки, а из крови выводится примерно эквивалентное количество H^+-ионов.

Во время физической работы образуется значительно больше угольной кислоты. Од-

Схема 12.1. Основные процессы газообмена между кровью и тканями (А); между кровью и альвеолярным воздухом (Б)



нако существенных сдвигов рН внутренней среды организма не происходит, что достигается за счет буферных систем крови, возникновения гиперпноэ и усиленного удаления угольной кислоты. Следует заметить, что буферные системы не обеспечивают выделения кислых или щелочных ионов из организма. Они только уменьшают (сглаживают) колебания рН внутренней среды в различных условиях. Человек этого обычно не замечает.

У здорового человека *ацидоз* (сдвиг рН в кислую сторону) и *алкалоз* (сдвиг рН в сторону оснований) могут иметь как дыхательную, так не дыхательную природу. *Дыхательный ацидоз* может развиваться при длительном вдыхании воздуха с повышенным содержанием углекислого газа, например, в замкнутых помещениях небольшого объема. *Дыхательный алкалоз* может развиться в результате длительного гиперпноэ, когда возникает горная болезнь и из организма вымывается большое количество угольной кислоты. *Не дыхательные ацидоз или алкалоз* у здорового человека развиваются редко — при избыточном потреблении с пищей кислых или щелочных пищевых продуктов. Алкалоз может возникнуть при длительном приеме минеральной щелочной воды. Сдвиги рН, связанные с диетой, во многом корригируются почками.

Ацидоз со сдвигом рН внутренней среды до 7,0 может привести к тяжелым патологическим состояниям в виде нарушения работы сердца (фибрилляция желудочков), ЦНС (кома), угнетения дыхания. Чаще это возникает при метаболическом ацидозе как следствие нарушения кровообращения в тканях, что ведет к развитию избыточного анаэробного гликолиза и накоплению недоокисленных продуктов — молочной, адениловой кислот. Схема функциональной системы, регулирующей рН крови, представлена на схеме 12.2.

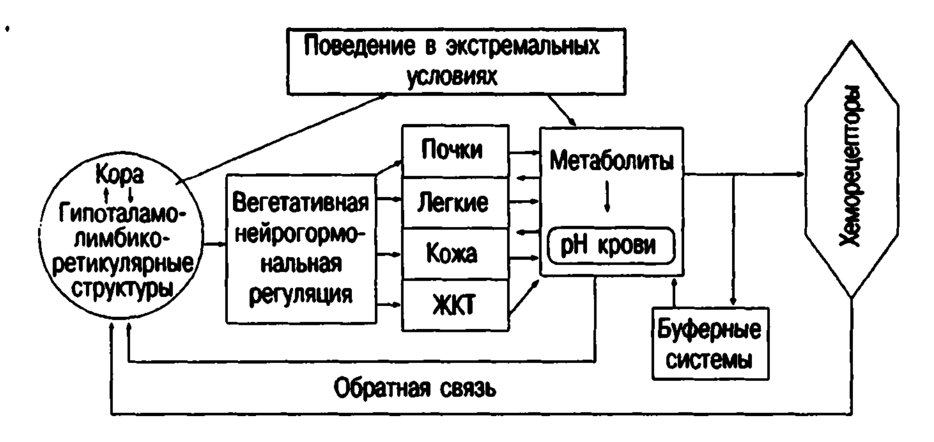
Чем больше нагрузка на организм, тем больше образуется угольной кислоты и тем больше ее выводится из организма. Увеличение выделения CO_2 из организма через легкие обеспечивается увеличением интенсивности дыхания, что осуществляется с помощью регуляторных механизмов.

12.5. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

Для дыхания клеток организма необходимо не только постоянное поступление к ним кислорода, но и удаление углекислоты, так как ее накопление привело бы к нарушению равновесия участвующих в дыхании реакций и изменениям рН, которые могли бы нарушить ферментативные процессы. Организм осуществляет тонкое регулирование напряжения O_2 и CO_2 в крови: их содержание остается относительно постоянным, несмотря на колебания количества доступного кислорода и потребности в нем, которая во время интенсивной мышечной работы может увеличиваться в 20 раз. Увеличение потребления O_2

9-5484

С х е м а 12.2. **Функциональная система, поддерживающая оптимальную для метаболизма активную реакцию крови (по К.В.Судакову, с изменениями)**



обеспечивает организм освобождающейся при этом энергией. Во всех случаях регуляция интенсивности дыхания направлена на конечный приспособительный результат — оптимизацию газового состава внутренней среды организма.

Частота и глубина дыхания регулируются дыхательным центром, нейроны которого расположены в различных отделах ЦНС; главными из них являются продолговатый мозг и мост. Дыхательный центр по соответствующим нервам ритмично посылает к диафрагме и межреберным мышцам импульсы, которые вызывают дыхательные движения. В основе своей ритм дыхания является непроизвольным, но может изменяться в некоторых пределах и произвольно корой большого мозга.

12.5.1. ХАРАКТЕРИСТИКА ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

А. Локализация отдельных структурных элементов дыхательного центра установлена с помощью перерезок ствола мозга на различных уровнях, разрушения и раздражения различных структур мозга, регистрации его электрической активности. Дыхательный центр, как и любой другой, представляет собой совокупность нейронов, расположенных на различных уровнях ЦНС.

В продолговатом мозге находится главная часть дыхательного центра. Об этом свидетельствуют исследования М.Флуранса (1794—1867). Он обнаружил, что разрушение медиальной части продолговатого мозга в нижнем углу ромбовидной ямки ведет к полной остановке дыхания. Позже Н.А.Миславский (1885) установил наличие двух структур, ответственных за вдох и выдох.

Мост играет важную роль в регуляции продолжительности фаз вдоха, выдоха и паузы между ними. Нейроны моста при взаимодействии с нейронами продолговатого мозга обеспечивают нормальный цикл дыхания.

Мотонейроны спинного мозга получают импульсы от нейронов продолговатого мозга и посылают их к дыхательным мышцам по диафрагмальному и межреберным нервам. Центр диафрагмальных нервов находится в основном в 3—4-м шейных сегментах спинного мозга. Центры межреберных нервов, иннервирующих мускулатуру грудной клетки, локализуются в грудном отделе спинного мозга (4—10-й сегменты), иннервация мышц живота осуществляется Th_{IV}—L_{III}-сегментами.

В регуляции дыхания принимают участие также средний мозг, гипоталамус, лимбико-ретикулярный комплекс, кора большого мозга. В частности, средний мозг играет важную роль в регуляции тонуса всей мускулатуры организма, в том числе и дыхательной. Гипоталамус выполняет интегрирующую роль в вегетативном обеспечении соматической деятельности, в том числе участвует в регуляции частоты и глубины дыхания при физической деятельности, повышении температуры внешней и внутренней среды (тепловая одышка).

Об участии коры большого мозга в регуляции дыхания свидетельствует тот факт, что частоту и глубину дыхания можно изменять произвольно в широком диапазоне. Но про-

извольная задержка дыхания не может быть длительной — наступает непреодолимая потребность возобновить дыхание. О роли коры мозга свидетельствует также усиление дыхания перед стартом или по любому условнорефлекторному сигналу. Минимальная физическая нагрузка (несколько шагов в течение 1—2 мин) бескоркового животного в эксперименте вызывает у него длительную одышку. Благодаря коре большого мозга при выполнении физических упражнений интенсивность дыхания становится адекватной потребностям организма (более экономное дыхание). Это связано также и с тем, что сами движения становятся более экономными.

Б. Автоматия дыхательного центра. В основе автоматии дыхательного центра лежит циркуляция возбуждения в его нейронах, обеспечивающая саморегуляцию вдоха и выдоха. Проявления автоматии дыхательного центра впервые наблюдал с помощью гальванометра на изолированном продолговатом мозге лягушки И.М.Сеченов (1882). Эдриан (1931) впервые зарегистрировал ритмическую активность изолированного продолговатого мозга золотой рыбки. С помощью микроэлектродной техники подтверждено, что продолговатый мозг способен самопроизвольно генерировать электрические импульсы. Основная часть нейронов дыхательного центра в продолговатом мозге относится к ретикулярной формации, а эти нейроны обладают спонтанной активностью. Кроме спонтанной активности, автоматии дыхательного центра способствуют гуморальные влияния (главным образом CO_2 в крови), оказываемые непосредственно на клетки центра, афферентная импульсация от хемо- и механорецепторов рефлексогенных зон, реципрокные отношения нейронов дыхательного центра, возбуждающие влияние вышележаших отделов ЦНС.

В. Нейронная организация дыхательного центра (продолговатый мозг и мост). Дыхательные нейроны (клетки, которые возбуждаются в различных фазах дыхательного цикла) обнаружены почти на всем протяжении продолговатого мозга. Однако в обеих половинах продолговатого мозга есть участки ретикулярной формации, где имеются скопления дыхательных нейронов. В правой и левой половинах продолговатого мозга имеется по два таких скопления — дорсальное и вентральное [Баумгартен Р., 1956]. Они локализуются вблизи задвижки (obex), которая расположена у нижнего угла ромбовидной ямки.

Дорсальная группа дыхательных нейронов примыкает к ядру одиночного пучка и состоит примерно на 90 % из инспираторных нейронов (нейронов, возбуждающихся в фазе вдоха, условно — центра вдоха). Аксоны этих нейронов идут к другим нейронам дыхательного центра и к мотонейронам диафрагмального нерва в передних рогах шейного отдела (главным образом сегменты 2—4). Нейроны диафрагмального ядра спинного мозга возбуждаются непрерывно, но с учащением в фазе вдоха или залпами, как и связанные с ними нейроны продолговатого мозга. Коллатерали от аксонов нейронов дорсального дыхательного ядра идут также в вентральное дыхательное ядро продолговатого мозга, образуя возбуждающие синапсы на его инспираторных нейронах и тормозные — на экспираторных. Экспираторные нейроны в дорсальном ядре встречаются редко (их несколько процентов).

Вентральная группа дыхательных нейронов расположена вблизи обоюдного, ретроамбигуального ядер и простирается до 2-го шейного сегмента спинного мозга включительно. В вентральной группе содержатся инспираторные и экспираторные нейроны (последних большинство). Экспираторные нейроны расположены между обеими зонами инспираторных клеток, а также ростральнее, в области заднего ядра лицевого нерва. Часть нейронов вентральной группы посылает свои аксоны в спинной мозг к мотонейронам межреберных мышц и мышц живота, часть — к ядру диафрагмального нерва, часть — к другим нейронам дыхательного центра. Инспираторные нейроны в спинном мозге расположены в основном в Th_{II-VI}, а экспираторные — в Th_{VIII-X}. В вентральной группе находятся эфферентные нейроны центров блуждающего нерва, регулирующие просвет воздухоносного пути в ритме дыхательного цикла. Максимум активности этих нейронов регистрируется в конце выдоха, что ведет к сужению просвета воздухоносного пути в результате повышения тонуса гладких мышц и способствует выдоху; минимум активности нейронов наблюдается в конце вдоха, что сопровождается уменьшением тонуса гладких мышц воздухоносного пути, расширяет его и облегчает вдох.

12.5.2. САМОРЕГУЛЯЦИЯ ВДОХА И ВЫДОХА

А. Взаимодействие нейронов дыхательного центра заключается в следующем. Ритмическая смена вдоха и выдоха (постоянное их чередование) обеспечивается циркуляцией возбуждения в дыхательных нейронах продолго-

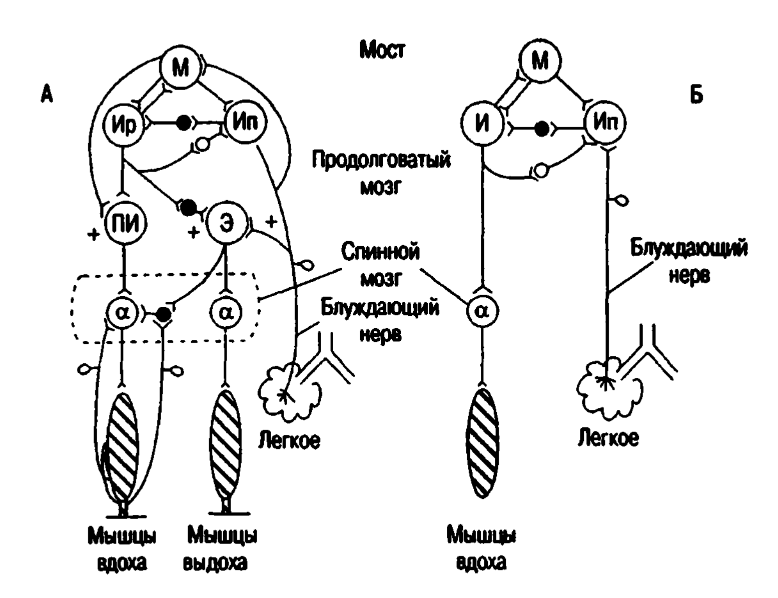


Рис. 12.7. Основные процессы саморегуляции вдоха и выдоха.

А — более полный вариант; Б — упрощенный вариант. Нейроны: М — ретикулярной формации моста. Ир, Ип, И, ПИ, Э — ретикулярной формации продолговатого мозга: Ир — инспираторные ранние, Ип — инспираторные поздние, И — инспираторные (их совокупность, кроме Ип), ПИ — полные инспираторные, Э — экспираторные, α — мотонейроны спинного мозга, черные — тормозящие, светлые — возбуждающие нейроны.

ватого мозга — главной части дыхательного центра, а также взаимодействием импульсации нейронов продолговатого мозга с импульсацией дыхательных нейронов моста и рефлексогенных зон, главной из которых является легочная (механорецепторы) (рис. 12.7). При этом эфферентные импульсы от инспираторных нейронов ритмично поступают по диафрагмальному и межреберным нервам к дыхательным мышцам, что ведет к их сокращению (вдох). Прекращение импульсации в инспираторных нейронах сопровождается расслаблением дыхательной мускулатуры (выдох).

Цикл дыхания у человека состоит из вдоха и паузы. С учетом этого дыхательные нейроны подразделяют на группы.

1. Ранние инспираторные и экспираторные нейроны, дающие короткую серию импульсов соответственно перед вдохом или перед выдохом.

2. Поздние инспираторные и экспираторные нейроны, возбуждающиеся соответственно после начала вдоха или выдоха.

3. Полные инспираторные и экспираторные нейроны, возбуждение которых совпадает соответственно с фазой вдоха или выдоха.

4. Инспираторно-экспираторные нейроны — начинают возбуждаться в фазе вдоха и заканчивают в начале выдоха.

5. Эспираторно-инспираторные нейроны — начинают возбуждаться во время выдоха и заканчивают в начале вдоха.

6. Непрерывно активные нейроны — постоянно возбуждающиеся, но увеличивающие импульсацию во время вдоха или выдоха. Имеются и другие классификации нейронов дыхательного центра. Разные по характеру импульсации дыхательные нейроны расположены диффузно. Возбуждающее и тормозящее взаимодействие всех типов нейронов обеспечивает ритмическую деятельность дыхательного центра.

Большинство экспираторных нейронов является антиинспираторными, и только часть из них посылает свои импульсы к мышцам выдоха. Они возбуждаются под влиянием афферентной импульсации блуждающих нервов и нейронов моста. *Большинство инспираторных нейронов* обладает непрерывной спонтанной импульсной активностью, которая преобразуется в фазную благодаря тормозным реципрокным влияниям экспираторных и поздних инспираторных нейронов. После перерезки блуждающих нервов и ствола мозга между мостом и продолговатым мозгом наблюдается длительный тетанус инспираторных мышц (инспираторное апноэ), что также свидетельствует о постоянной активности инспираторных нейронов. Однако после выхода животного из наркоза восстанавливается ритмичное дыхание, что демонстрирует высокую степень автоматии главной части дыхательного центра продолговатого мозга и компенсационные возможности ЦНС в случае ее повреждения. Срез основных дыхательных нейронов толщиной всего лишь 0,5 мм продолжает генерировать дыхательный ритм in vitro.

Б. Схема саморегуляции вдоха и выдоха. Каждый дыхательный цикл начинается с возбуждения ранних инспираторных нейронов. Затем возбуждение переходит на полные инспираторные нейроны. В процессе циркуля-

ции возбуждения импульсы по возвратным связям поступают к предшествующим нейронам и тормозят их. Полные инспираторные и экспираторные нейроны по нисходящим путям посылают импульсы к мотонейронам спинного мозга, иннервирующим дыхательную мускулатуру. Поскольку при спокойном дыхании выдох обычно осуществляется за счет потенциальной энергии, накопленной во время вдоха, экспираторные нейроны и мышцы не показаны. Роль моста в регуляции вдоха и выдоха доказана в опытах с перерезкой ствола мозга [Люмсден, 1923]: при отделении моста вдох становится очень длительным, прерывается короткими выдохами. После дополнительной перерезки и блуждающих нервов дыхание останавливается в фазе вдоха, что свидетельствует о постоянном возбуждении инспираторных нейронов и невозможности их затормозить. При перерезке только блуждающих нервов дыхание становится резко замедленным и глубоким, вдох продолжается больше обычного. Таким образом, импульсация от нейронов моста и афферентная импульсация, поступающая в продолговатый мозг по блуждающим нервам, обеспечивает смену вдоха на выдох, причем главную роль играют нейроны моста. Об этом свидетельствуют более грубые нарушения дыхания после отделения моста, нежели после перерезки блуждающих нервов.

В мосту обнаружены две области скопления нейронов, участвующих в регуляции дыхания. Одна группа дыхательных нейронов находится в ростральной части — на 2 мм ниже задних холмиков четверохолмия, медиальнее парабрахиального ядра (пневмотаксический центр по Люмсдену). Возбуждение этих нейронов облегчает смену вдоха на выдох. В средней и каудальной областях моста также обнаружены дыхательные нейроны (возбуждаются в ритме дыхания), но они, напротив, тормозят смену вдоха на выдох. В целом нейроны моста способствуют смене вдоха на выдох и делают дыхательный цикл более плавным. Считают, что дыхательные нейроны моста получают импульсы от инспираторных нейронов продолговатого мозга и посылают импульсы обратно в продолговатый мозг, где они возбуждают экспираторные нейроны и тормозят инспираторные.

Представленная схема саморегуляции вдоха и выдоха не отражает ряд известных в настоящее время процессов взаимодействия дыхательных нейронов моста, продолговатого мозга и афферентных импульсов от рефлексогенных зон, но она хорошо иллюстрирует принципиальную структуру механизмов саморегуляции вдоха и выдоха. Показаны три источника импульсов, обеспечивающих смену вдоха на выдох, торможение инспираторных нейронов (Ир и И): от нейронов моста (М), от самих инспираторных нейронов (Ир и И) и от рецепторов легких, импульсация которых поступает по блуждающим нервам.

Роль блуждающих нервов в регуляции вдоха и выдоха доказали Геринг и Брейер в опыте с раздуванием легких воздухом в различных фазах дыхательного цикла. Оказалось, что раздувание легких воздухом тормозит вдох, после чего наступает выдох. Уменьшение объема легких (забор воздуха) тормозит выдох, ускоряет вдох. После перегрузки блуждающих нервов раздувание легких не изменяет характер дыхания — тормозной эффект отсутствует.

Результаты опытов свидетельствуют о том, что во время вдоха вследствие растяжения легких возбуждаются их механорецепторы (рецепторы растяжения). Афферентные импульсы по блуждающим нервам поступают к дыхательным нейронам, тормозят вдох и обеспечивают смену вдоха на выдох (рефлексы Геринга—Брейера). При этом возбуждаются экспираторные и поздние инспираторные нейроны, которые в свою очередь тормозят ранние инспираторные нейроны. Афферентные импульсы от легких по блуждающим нервам поступают также к дыхательным нейронам моста. Рецепторы растяжения легких локализуются преимущественно в гладкомышечных стенках трахеи и бронхов всех калибров. В каждом легком имеется около 1000 рецепторов, они возбуждаются при вдохе.

Значение проприорецепторов дыхательных мышц в регуляции дыхания является таким же, как и для всей скелетной мускулатуры. Причем главную роль играют проприорецепторы (мышечные веретена и сухожильные рецепторы) межреберных мышц и мышц стенки живота, которые содержат большое количество этих рецепторов. Диафрагма содержит очень мало проприорецепторов. Поэтому активность нейронов диафрагмального нерва практически полностью определяется импульсами дыхательных нейронов продолговатого мозга; активность мотонейронов межреберных нервов зависит от импульсов продолговатого мозга и от афферентных импульсов проприорецепторов дыхательной мускулатуры. Импульсация от проприорецепторов усиливает сокращение дыхательной мускулатуры и способствует смене вдоха на выдох.

12.5.3. РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ ВОЗДУХОНОСНОГО ПУТИ И ЭКСТЕРОРЕЦЕПТОРОВ

Человек не имеет специфических рецепторов, воспринимающих изменение содержания собственно O_2 и CO_2 в воздухе и обеспечивающих возникновение соответствующих ощущений. Однако он избегает дышать газовыми смесями с низким содержанием кислорода: часть людей реагируют на снижение O_2 в газовой смеси уже до уровня 12 %, и почти все — до 9 %. Человек избегает дышать смесями при повышенном содержании CO_2. Метод активного выбора смесей для дыхания с различным содержанием O_2 и CO_2 носит название газопреферендум.

Рецепторы верхних дыхательных путей, в основном холодовые, при возбуждении оказывают слабое тормозящее влияние на дыхание. Они возбуждаются под влиянием холодного воздуха, а также в результате охлаждения оболочки носа при испарении жидкости. При низкой температуре воздуха эти рецепторы могут сильно активироваться и оказывать выраженное тормозное влияние на дыхательный центр.

Раздражение обонятельных рецепторов пахучими веществами в умеренной концентрации вызывает короткие вдохи — принюхивание. Сильное раздражение оболочек воздухоносных путей (пыль, едкие пары, например, аммиака и инородные тела) вызывает возбуждение окончаний тройничного нерва — возникает чиханье, возможна остановка дыхания. Раздражение рецепторов гортани и трахеи сопровождается кашлем. Чиханье, кашель, смыкание голосовых связок и сужение бронхов, препятствующие попаданию инородных частиц в нижние дыхательные пути, — это защитные рефлексы. К этой же категории относится и так называемый *рефлекс ныряльщиков* — рефлекторное апноэ при действии воды на область нижних носовых ходов.

Эпителиальные и субэпителиальные рецепторы всего воздухоносного пути, обладающие свойствами механо- и хеморецепторов, называют *ирритантными*. Они возбуждаются: 1) при сильном увеличении или уменьшении объема легких; 2) пылевыми частицами; 3) некоторыми биологически активными веществами, например гистамином; 4) парами едких веществ, например аммиаком, табачным дымом, эфиром; 5) при развитии патологических процессов в легких (отек, застой крови). Это быстро адаптирующиеся рецепторы. Раздражение ирритантных рецепторов вызывает одышку, чувство першения, рефлекторное сужение бронхов. Возбуждение этих рецепторов у спокойно дышащего человека периодически (2—4 раза за 1 ч) вызывает глубокие вдохи — *вздохи*. Это объясняется нарушением равномерности вентиляции легких, снижением их растяжимости, что обеспечивает возбуждение ирритантных рецепторов и посылку импульсов к дыхательному центру. Глубокий вдох (вздох) создает условия для равномерной вентиляции легких.

Рецепторы интерстиция альвеол — j-рецепторы (юкстакапиллярные рецепторы), т.е. расположенные вблизи от капилляров, возбуждаются различными патологическими процессами — отеком легких, застоем крови. Они чувствительны к гистамину, простагландинам, никотину. Возбуждение этих рецепторов вызывает частое поверхностное дыхание, сужение бронхов. По раздражительности и по результатам возбуждения эти рецепторы близки к ирритантным рецепторам, однако у них различная локализация.

Рецепторы плевры активируются при плевритах, когда поверхность плевры становится шероховатой, у человека при этом возникают болевые ощущения. У здорового человека роль рецепторов плевры в регуляции дыхания незначительна.

Сильное возбуждение *тепловых или холодовых рецепторов* кожи может привести к возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания. Однако погружение человека в холодную воду тормозит выдох, и возникает затяжной вдох.

Повышение температуры тела при заболеваниях также сопровождается увеличением вентиляции легких.

Незначительное понижение температуры тела стимулирует дыхание, а глубокая гипотермия угнетает дыхательный центр.

12.5.4. НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ДЫХАНИЯ

А. Непосредственное влияние изменения газового состава крови на дыхательный центр продемонстрировано в опытах Фредерика и Холдена.

Опыт Фредерика на двух собаках с перекрестным кровообращением (рис. 12.8) выполняют следующим образом.

У обеих собак (первой и второй) перерезают сонные артерии и перекрестно их соединяют. Так же поступают и с яремными венами. Позвоночные артерии перевязывают. В результате этих операций голова первой собаки получает кровь от второй собаки, а голова второй собаки — от первой. У первой собаки перекрывают трахею, что

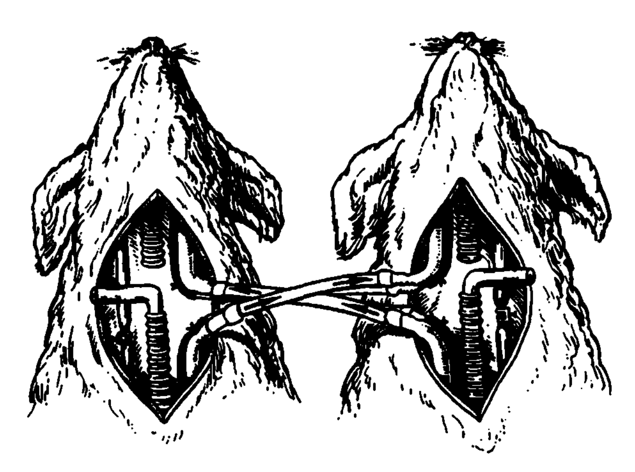


Рис. 12.8. Опыт Фредерика с перекрестным кровообращением.

вызывает гипервентиляцию (частое и глубокое дыхание) у второй собаки, в голову которой поступает кровь от первой собаки, обедненная кислородом и обогащенная углекислым газом. У первой собаки наблюдается апноэ (остановка дыхания), в ее голову поступает кровь с более низким напряжением CO_2 и примерно с обычным, нормальным содержанием O_2: гипервентиляция вымывает CO_2 и практически не влияет на содержание O_2 в крови, так как гемоглобин насыщен O_2 практически полностью. Результаты опыта Фредерика свидетельствуют о том, что дыхательный центр возбуждается либо избытком углекислого газа, либо недостатком кислорода.

Опыт Холдена уточняет: главным стимулятором дыхания является CO_2, недостаток кислорода не возбуждает дыхательный центр. Опыт ставится следующим образом (один из вариантов). Испытуемый дышит через газообменную маску, соединенную мешком Дугласа с атмосферным воздухом. Вдыхает испытуемый из мешка и выдыхает в мешок. По мере расходования кислорода и накопления углекислого газа развивается одышка — первая часть опыта. Исследуют состав газа в мешке и определяют процентное содержание O_2 и CO_2. Затем заменяют воздух в мешке и повторяют опыт, но выдыхаемый воздух проходит через поглотитель CO_2 (натронная известь) — вторая часть опыта. Несмотря на расход кислорода в мешке, одышки у испытуемого не возникает. Проводят анализ газа в мешке и убеждаются, что содержание O_2 сильно уменьшилось, а CO_2 — не изменилось. Результат опыта свидетельствует, что главным стимулятором дыхания является CO_2.

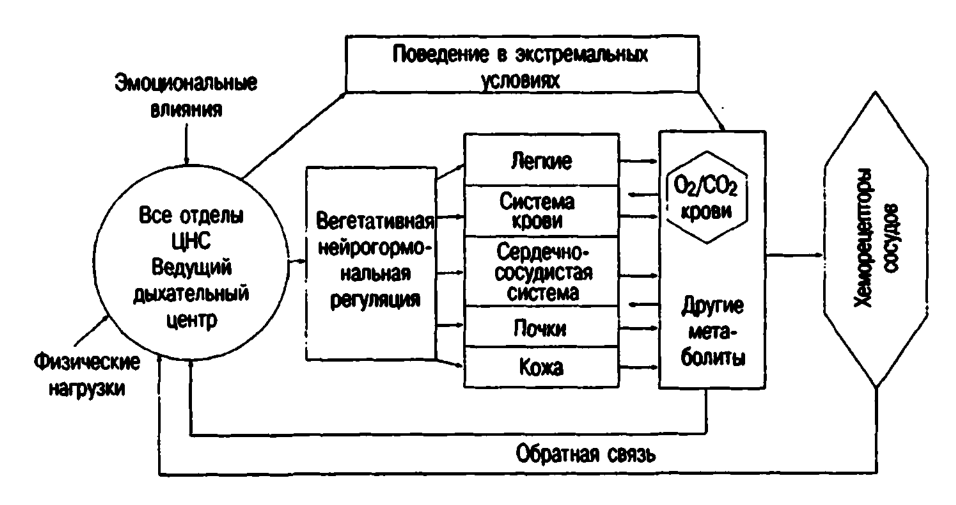
Увеличение содержания CO_2 в альвеолах на 0,2 % ведет к увеличению вентиляции легких на 100 %, при повышении PCO_2 в артериальной крови от 40 до 60 мм рт.ст. вентиляция легких возрастает примерно от 7 до 60 л/мин. При PCO_2 70 мм рт.ст. дыхание тормозится. Таким образом, интенсивность дыхания зависит от напряжения в артериальной крови CO_2 — конечного продукта окислительного метаболизма. Благодаря этому достигается соответствие вентиляции легких метаболическим потребностям организма. Важную роль в регуляции дыхания играет также pH крови. При снижении pH артериальной крови по сравнению с нормальным уровнем (7,4) вентиляция легких увеличивается. В случае возрастания pH выше нормы вентиляция уменьшается, хотя и в меньшей степени. Увеличение содержания CO_2 в крови стимулирует дыхание как за счет снижения pH, так и непосредственным действием самого CO_2.

Влияние CO_2 и ионов H^+ на дыхание опосредовано главным образом их действием на особые структуры ствола мозга, обладающие хемочувствительностью (центральные хеморецепторы).

Ионы H^+ с трудом проникают через биологические мембраны, поэтому основным действующим фактором, влияющим на дыхание, является ион H^+, образующийся в межклеточной жидкости ствола мозга при прохождении в нее CO_2 через гематоэнцефалический барьер. На вентральной поверхности продолговатого мозга обнаружены три участка, нанесение на которые кислот сопровождается увеличением вентиляции легких. Они расположены около корешков блуждающего и подъязычного нервов. При повышении концентрации водородных ионов и напряжения CO_2 в жидкости, омывающей центральные (медуллярные) хеморецепторы, увеличивается активность инспираторных нейронов, падает активность экспираторных нейронов, в результате чего дыхание становится более глубоким, что нормализует напряжение PCO_2, концентрацию H^+-ионов. При снижении PCO_2 и концентрации H^+-ионов активность дыхательного центра угнетается. Хеморецепторы, реагирующие на изменение газового состава крови, обнаружены в стенках сосудов только в двух областях — в дуге аорты и синокаротидной области (вне сосудов).

Б. Роль аортальных и синокаротидных хеморецепторов в регуляции дыхания. Снижение напряжения O_2 в артериальной крови (гипоксемия) ниже 50—60 мм рт.ст. сопровождается увеличением вентиляции легких уже через 3—5 с. В норме такого сильного падения напряжения O_2 не встречается, однако артериальная гипоксия может возникнуть при подъеме на высоту, при сердечно-легочной патологии. Недостаток O_2 может быть стимулятором дыхания в случае применения барбитуратов в качестве наркотических препаратов, так как в этом случае чувствительность дыхательного центра к CO_2 подавляется.

Схема 12.3. **Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма газовый состав крови (по К.В.Судакову, с изменениями)**



Дыхание чистым кислородом пациентами со сниженной чувствительностью к CO_2 весьма опасно, поскольку при повышении напряжения O_2 в артериальной крови устраняется последний стимулятор дыхания (недостаток O_2) — может произойти остановка дыхания. В таких случаях необходимо включать аппарат искусственного дыхания. При вдыхании чистого кислорода активируются экспираторные нейроны, которые угнетают инспираторные клетки.

Каротидные тельца кровоснабжаются мелкими артериями и иннервируются веточками языкоглоточного нерва. Аортальные тельца также снабжаются мелкими коллатеральными артериями. Афферентные импульсы от них поступают в дыхательный центр по волокнам блуждающего нерва. Импульсы, возникающие в хеморецепторах синокаротидной и аортальной зон, поступают к дорсальной группе дыхательных нейронов. Большинство хеморецепторов чувствительны к изменению напряжения O_2 в крови, меньшая часть — к изменению pH и напряжения CO_2. Сосудистые хеморецепторы возбуждаются и при нормальном напряжении газов крови, их активность сильно возрастает при гипоксии и исчезает при дыхании чистым кислородом. Стимуляция дыхания при снижении напряжения O_2 опосредована исключительно периферическими хеморецепторами. Аортальные и каротидные тельца возбуждаются (импульсация от них учащается) и при повышении напряжения CO_2 или при уменьшении pH. Однако влияние CO_2 с хеморецепторов выражено меньше, нежели O_2, причем хеморецепторы каротидного синуса, возбуждающиеся углекислым газом, ответственны только за начальную, быструю фазу усиления дыхания при гиперкапнии. Напряжение газов в артериальной крови колеблется синхронно с фазами дыхания. Поэтому активность хеморецепторов состоит из постоянной составляющей (средний уровень) и ритмической компоненты, синхронной с фазами дыхания. Средняя частота регулирует общую активность дыхательного центра и, следовательно, определяет объемную скорость вентиляции легких. Переменная частота принимает участие в стимуляции смены фаз дыхания.

Весьма важным является тот факт, что гипоксемия стимулирует дыхание значительно больше, если она сопровождается гиперкапнией, что наблюдается при физической работе: гипоксемия увеличивает реакцию на CO_2. Однако при значительной гипоксемии вследствие снижения окислительного метаболизма уменьшается чувствительность центральных хеморецепторов. В этих условиях решающую роль в стимуляции дыхания играют сосудистые хеморецепторы, активность которых повышается, так как для них адекватным раздражителем является снижение напряжения кислорода в артериальной крови (аварийный механизм стимуляции дыхания).

В. Прессорецепторы каротидного синуса и дуги аорты также играют некоторую роль в регуляции дыхания. При повышении артериального давления увеличивается афферентная импульсация в синокаротидном и аортальном нервах, что ведет к некоторому угнетению дыхательного центра и ослаблению вентиляции легких. Напротив, при снижении кровяного давления и уменьшении афферентной импульсации в ствол мозга от сосудистых прессорецепторов дыхание несколько усиливается.

Некоторые гормоны (адреналин, прогестерон при беременности) усиливают дыхание.

Схема функциональной системы, поддерживающей содержание O_2 и CO_2 в крови, согласно потребностям организма, представлена на схеме 12.3.

12.6. ДЫХАНИЕ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

Дыхание во время мышечной работы стимулируется весьма эффективно. Усиление вентиляции легких обеспечивает возрастающие потребности организма в кислороде. Так, при быстрой ходьбе человек потребляет 2—2,5 л O_2, а при напряженной физической работе — до 4 л в минуту (в покое — 250 мл в 1 мин). При этом возникает кислородный долг — накапливаются недоокисленные продукты (молочная кислота). В случае умеренной физической нагрузки кислородный долг составляет 3—4 л, а при форсированной долг может достигать 10—20 л. Факторы, ведущие к увеличению вентиляции легких, разнообразны.

Во-первых, это изменения газового состава крови, pH крови и температуры тела (в первую очередь работающих мышц).

Влияние увеличения напряжения PCO_2 и уменьшения напряжения PO_2, а также закисление среды. Все эти факторы усиливают вентиляцию легких. Закисление среды возрастает в основном за счет накопления молочной кислоты. Повышение температуры интенсивно работающих мышц увеличивает скорость диссоциации оксигемоглобина, как и увеличение образования CO_2, что повышает коэффициент утилизации O_2 в мышцах с 30—40 до 50—60 %. Однако изменения газового состава крови при мышечной работе крайне малы, так как при этом усиливается вентиляция легких.

Во-вторых, дыхание стимулируют импульсы от двигательных центров и от коры большого мозга, которые проводятся к мускулатуре, в том числе и к дыхательной мускулатуре, посредством активации дыхательных нейронов, что и ведет к усилению дыхания, причем нервные влияния, стимулирующие дыхание, опережают изменения газового состава крови.

В-третьих, импульсы от проприорецепторов работающих мышц также стимулируют дыхание. Это доказывается, например, результатом опыта с пассивными движениями конечности, когда потребление кислорода мышцами не увеличивается, как и выделение CO_2. Однако вентиляция легких возрастает. О том, что нервные влияния, усиливающие дыхание при мышечной работе, опережают гуморальные сдвиги, свидетельствует и результат опыта со жгутом. Испытуемому накладывают жгуты на нижние конечности для предотвращения попадания крови от работающих мышц в общий кровоток. В этих условиях работа на велоэргометре сразу же сопровождается усилением вентиляции легких, несмотря на то что влияние сдвигов PCO_2, PO_2 и pH на дыхание исключается.

Естественно, увеличению доставки O_2 к работающим мышцам и удалению CO_2 способствует согласованное увеличение кровообращения в организме, особенно интенсивно — в работающем органе, выход крови из депо.

Дыхание при пониженном атмосферном давлении наблюдается при подъеме на высоту (в том числе и в барокамере). Подъем на высоту до 2 км не сопровождается изменением дыхания, так как небольшое падение PO_2 не ведет к развитию гипоксемии: насыщение гемоглобина кислородом достаточное, работоспособность и самочувствие практически не изменяются. На высоте 3 км PO_2 в альвеолах равно 60 мм рт.ст., что обеспечивает насыщение гемоглобина кислородом до 90 %. Это высокий процент насыщения. До высоты 4 км сохраняется полная компенсация дефицита кислорода, хотя у человека может наблюдаться некоторое учащение сердцебиений, возрастает объем дыхания. В последующем из-за выраженного снижения PO_2 развивается гипоксия. Уменьшение PO_2 в крови, как известно, посредством возбуждения хеморецепторов аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон вызывает усиление дыхания, что улучшает насыщение гемоглобина кислородом. Однако усиление дыхания имеет и негативные последствия — ведет к чрезмерному удалению CO_2 из крови — гипокапнии. При этом ослабевает возбуждение дыхательного центра, поэтому стимулирующий эффект гипоксической крови также ослабевает, вентиляция легких уменьшается. Она может быть нормальной (обычной), но вследствие падения PO_2 гипоксемия становится значительной и на высоте 4—5 км развивается высотная болезнь.

Симптомы высотной болезни следующие: снижение умственной и физической работоспособности, утомляемость, апатия, головокружение, слабость, снижение частоты сердечных сокращений и артериального давления, цианоз, одышка сменяется угнетением дыхания, появляются головные боли. При подъеме на высоту 7 км (критическая высота) может наступить потеря сознания, возникает опасность для жизни вследствие нарушения дыхания и кровообращения, так как гипок-

сия усиливается. Парциальное давление O_2 в альвеолах — 35 мм рт.ст. Если подъем на высоту происходит медленно и без физической нагрузки, у человека может наблюдаться эйфория, на фоне которой или без нее человек внезапно теряет сознание.

Дыхание при повышенном атмосферном давлении имеет место во время работы под водой на больших глубинах. При погружении в воду давление на организм через каждые 10 м увеличивается на 1 атм. Например, на глубине 20 м давление равно 3 атм, на глубине 30 м — 4 атм и т.д. Для обеспечения вдоха водолазу в таких условиях надо подавать воздух под давлением, равным давлению на данной глубине, иначе вдохнуть невозможно, так как вода сдавливает грудную клетку. При этом необходимо уменьшать во вдыхаемом воздухе содержание кислорода, так как избыток его может привести к так называемому кислородному отравлению, сопровождающемуся судорогами. Кроме того, увеличение парциального давления азота во вдыхаемой газовой смеси токсично для ЦНС и на ранних стадиях вызывает эйфорию.

При погружении в воду глубже 60 м в крови растворяется большое количество азота, что вызывает состояние наркоза — глубинное опьяненис (эйфория, беспокойство, потеря сознания). Поэтому при спусках глубже 50 м применяют смесь гелия с кислородом. Гелий мало растворим в крови, обладает меньшей плотностью, чем азот, что уменьшает сопротивление дыханию. Тем не менее при подъеме из воды нужны меры предосторожности. Так, необходимо осуществлять медленный подъем, особенно при дыхании газовой смесью с азотом, иначе возможно развитие кессонной болезни.

При быстром подъеме физически растворенные в крови и тканях газы не успевают выделиться из организма и образуют пузырьки. Особенно опасны пузырьки азота, который закупоривает мелкие сосуды (газовая эмболия), при этом страдает ЦНС вследствие нарушения кровоснабжения ее. Нарушаются слух, зрение, появляются боли в мышцах, рвота, головокружение, одышка, потеря сознания; в тяжелых случаях возникают параличи. Поэтому возвращать водолаза на поверхность необходимо очень медленно — проводить декомпрессию. Например, подъем с глубины 300 м (если человек на этой глубине находился сутки и более) требует двухнедельной декомпрессии. Если же кессонная болезнь развилась, необходимо срочно подвергнуть пострадавшего высокому давлению — «погрузить» на необходимую глубину.

Погружение в воду на небольшую глубину (ныряние на несколько метров) может быть опасным при избыточной предварительной гипервентиляции. Вследствие гипервентиляции возникает респираторный алкалоз, что проявляется в головокружениях и даже судорогах. Кроме того, во время ныряния может произойти внезапная потеря сознания вследствие недостатка кислорода. Дело в том, что после гипервентиляции в крови сильно снижается содержание CO_2 — главного стимулятора дыхания. Возникающая под водой гипоксии является недостаточным стимулятором дыхания, и ныряльщик не ощущает острой необходимости подняться на поверхность и вдохнуть воздух.

Гипервентиляция перед нырянием не увеличивает насыщения гемоглобина кислородом, так как он насыщен кислородом максимально при обычном дыхании. Однако целесообразно сделать 2—3 глубоких вдоха и выдоха и задержать дыхание после максимального вдоха: в этом случае увеличится объем воздуха в легких и содержание кислорода в легких, что и продлит при необходимости пребывание под водой на небольшой глубине. Дыхание под водой с помощью длинной трубки также опасно. Во-первых, оно может быть недостаточным из-за большого объема воздухоносного пути и неэффективности газообмена. Во-вторых (и это главное), сдавление всего тела водой ведет к переполнению кровью сосудов грудной полости и опасному перерастяжению, особенно тонкостенных широких сосудов легких, вплоть до их разрыва.

12.7. ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ДЕТЕЙ

12.7.1. ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

Легкие плода не являются органом внешнего дыхания, однако они не бывают спавшимися. Альвеолы и бронхи заполнены амниотической жидкостью и жидкостью, которая секретируется альвеолами. Наличие жидкости в легких способствует их развитию, так как они находятся в расправленном состоянии. Внутренняя поверхность альвеол начинает покрываться сурфактантом в основном после 6 мес внутриутробного развития.

Внешнее дыхание плода осуществляется с помощью плаценты, к которой по пупочным артериям поступает смешанная кровь из брюшной аорты. В плаценте осуществляется газообмен между кровью плода и кровью матери, но выравнивания напряжений O_2 и CO_2

не происходит, как это имеет место при легочном дыхании, что объясняется большой толщиной плацентарной мембраны, в 5—10 раз превышающей толщину легочной мембраны, равной около 1 мкм.

Дыхательные движения плода являются периодическими. Они появляются с 11-й недели внутриутробного развития, к концу которого занимают 40—60 % всего времени. Частота дыхания очень высока — 40—70 в 1 мин.

Дыхательные движения плода не обеспечивают газообмен, но они способствуют развитию легких, дыхательной мускулатуры и кровообращению плода, увеличивая приток крови к сердцу вследствие периодического возникновения отрицательного давления в грудной полости.

Первый вдох новорожденного обусловлен следующими факторами.

1. Изменение газового состава крови (накопление CO_2, уменьшение O_2) и ацидоз — факторы, непосредственно воздействующие на дыхательный центр новорожденного, так как артериальные хеморецепторы еще незрелые.

2. Важным фактором, стимулирующим первый вдох, является резкое усиление в процессе родов и сразу после рождения потока афферентных импульсов от холодовых и тактильных рецепторов кожи, от проприорецепторов, вестибулорецепторов. Эти импульсы активируют ЦНС и дыхательный центр. При этом повышается тонус ЦНС и скелетной мускулатуры, в том числе и дыхательной.

3. При появлении головки из родовых путей устраняется рефлекс ныряльщика — торможение дыхательного центра при раздражении рецепторов в области наружных носовых ходов жидкостью; если здесь имеется жидкость, ее необходимо удалить.

4. После прохождения ребенка через родовые пути сдавленная грудная клетка резко расширяется, что также способствует первому вдоху.

При первом вдохе затрачивается в 10—15 раз больше энергии, чем при последующих вдохах, он более продолжителен, как и первый выдох. Эта энергия расходуется на преодоление сил сцепления между альвеолами и жидкостью, заполняющей воздухоносные пути и легкие новорожденного.

Отмечается своеобразие и первого выдоха новорожденного, затрудненного все еще функционально суженной голосовой щелью и напряжением голосовых связок (он обеспечивается сокращением экспираторных мышц). Выдыхается воздуха в 2—3 раза меньше, чем вдыхается, так как происходит формирование функциональной остаточной емкости, а жидкость из легких удаляется. У начавшего дышать ребенка жидкость из альвеол удаляется в течение нескольких часов — частично с выдыхаемым воздухом, частично всасыванием в кровяное русло согласно градиенту онкотического давления (онкотическое давление крови выше, нежели легочной жидкости), частично всасыванием в лимфу. Во время родов часть жидкости заглатывается, часть выходит через рот наружу во время родов.

Минутный объем воздуха новорожденного составляет 1300 мл, жизненная емкость легкого равна 120—140 мл, она определяется при крике ребенка — так называемая ЖЕЛ крика, частота дыхания около 40 в 1 мин.

Дыхание, обеспечивающее достаточную вентиляцию легких и газообмен в них, возможно и у недоношенных детей. Все механизмы, обеспечивающие эти процессы, сформированы начиная с 6—7 мес внутриутробного развития. Давление в плевральной щели новорожденного является отрицательным только при вдохе.

Показатели вентиляции легких см. в табл. 12.4. Гортань у детей относительно уже, чем у взрослых. Бронхи узкие и длинные, имеют относительно мало разветвлений. От рождения ребенка до 5 лет происходит усиленный рост легких и их отдельных элементов.

Таблица 12.4. **Показатели вентиляции легких у мальчиков (у девочек они на 10 % ниже)**

Возраст	Частота дыханий в 1 мин	Дыхательный объем, мл	Минутный объем воздуха		ЖЕЛ	
			мл	мл/кг	возраст	мл
1 мес	40	30	1300	190	1 мес	130
6 мес	30	60	1800	210	4 года	1100
1 год	25	110	2700	220	6 лет	1200
3 года	22	140	3100	200	8 лет	1600
6 лет	20	175	3500	170	10 лет	1800
10 лет	18	240	4300	150	12 лет	2200
14 лет	17	295	5000	130	14 лет	2700
Взрослые	16	500	8000	100	16 лет	3800
					Взрослые	4000

Грудная клетка имеет форму усеченного конуса, ребра приподняты, не опускаются так низко, как у взрослых. Параллельно с

увеличением альвеолярной поверхности повышается число капилляров малого круга кровообращения. До 7 лет альвеолярная поверхность увеличивается за счет роста числа альвеол, которое к 8 годам становится таким же, как у взрослого, но их объем продолжает увеличиваться до 16—18 лет. Особенно усиленный рост и совершенствование органов дыхания наблюдаются в пубертатном периоде.

Частота дыхания зависит от возраста ребенк: чем он меньше, тем частота дыхания больше. В течение первого года жизни ребенок находится как бы в состоянии физиологической одышки. Во время кормления частота дыхания обычно соответствует частоте сосательных движений. В последующие годы частота дыхания постепенно уменьшается и в возрасте 5—7 лет составляет около 20 в 1 мин, у подростков 13—15 лет — около 17 в 1 мин, т.е. приближается к частоте дыхания взрослого человека (14—18 в 1 мин).

Следует также отметить, что энергия, затрачиваемая на вентиляцию 1 л воздуха, у детей значительно больше (например, в возрасте 8 лет — приблизительно в 2,5 раза), с возрастом эти затраты уменьшаются вследствие расширения воздухоносных путей и увеличения растяжимости легкого (растяжимость легких у новорожденного значительно меньше, чем у взрослого). При неглубоком частом дыхании затрачивается меньшая работа, так как надо меньше растягивать труднорастяжимые легкие детей. С возрастом растяжимость легких увеличивается вследствие увеличения количества альвеол, их размеров, уменьшения силы поверхностного натяжения в результате возрастания продукции сурфактанта и увеличения количества эластиновых волокон по отношению к малорастяжимым коллагеновым.

Тип дыхания ребенка первых лет жизни преимущественно брюшной (диафрагмальный). Грудной тип дыхания затруднен, так как ребра вследствие слабой эластической тяги занимают почти горизонтальное положение. У новорожденного эластическая тяга легких на выдохе отсутствует, так как они не растянуты, поэтому отрицательного давления в плевральной щели не наблюдается. С 3—7 лет в связи с развитием мышц плечевого пояса и увеличением эластической тяги легких ребра опускаются вниз, грудной тип дыхания начинает преобладать над брюшным. Половые различия типа дыхания начинают выявляться с 7—8-летнего возраста и полностью формируются к 14—17 годам: у девушек формируется грудной, а у юношей — брюшной тип дыхания.

Газообмен в легких. В альвеолярном воздухе у детей парциальное давление O_2 выше, а CO_2 ниже, чем у взрослых, что объясняется более интенсивной вентиляцией легких и лучшими условиями газообмена в легких детей, нежели у взрослых: диффузионная поверхность легких у детей относительно массы и поверхности тела больше, чем у взрослых; объемная скорость движения крови по сосудам легких больше, чем у взрослых, и более широкая сеть капилляров легких ребенка обеспечивает относительно большую поверхность соприкосновения крови с альвеолярным воздухом. Процентное содержание кислорода в выдыхаемом воздухе тем выше, чем младше ребенок (табл. 12.5), однако процент извлечения O_2 из альвеолярного воздуха кровью ребенка значительно меньше, чем у взрослого (см. табл. 12.5). Но дети от недостатка кислорода не страдают, что объясняется особенностями транспорта газов у них.

Таблица 12.5. **Состав выдыхаемой и альвеолярной смеси газов и процент извлечения O_2 кровью из альвеолярной смеси газов**

Возраст	O_2			CO_2	
	альвеолярная смесь газов	выдыхаемая смесь газов	процент извлечения O_2 кровью	альвеолярная смесь газов	выдыхаемая смесь газов
1 мес	17,8	18,2	3,1	2,8	2,0
6 мес	17,3	17,9	3,6	3,0	2,2
1 год	17,2	17,8	3,7	3,0	2,4
3 года	16,8	17,7	4,1	3,6	2,8
6 лет	16,5	17,4	4,4	3,9	2,9
10 лет	16,1	17,2	4,8	4,2	3,1
14 лет	15,5	16,9	5,4	4,9	3,5
Взрослые	14,0	16,0	6,9	5,5	4,0

12.7.2. ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

А. Транспорт кислорода. ***У плода*** в оксигенированной крови пупочной вены напряжение O_2 составляет лишь около 30 мм рт.ст. Несмотря на такое низкое напряжение O_2, насыщение гемоглобина O_2 достаточно высоко и достигает в среднем 60 % (у матери — 96 %). Это объясняется большим сродством гемоглобина плода (HbF, англ. foetus —плод) к кислороду по сравнению с гемоглобином взрослого (HbA, англ. adult — взрослый). Со-

держание O_2 в артериальной крови (пупочная вена плода) значительно ниже (9—14 об.%), чем в артериальной крови взрослого (19 об.%). С незначительно меньшим содержанием O_2 поступает кровь к сердцу и мозгу. Остальные органы и ткани получают кровь с еще меньшим содержанием O_2.

Однако все органы и ткани плода получают достаточное для их развития количество O_2, что объясняется несколькими факторами.

1. Метаболические процессы в тканях плода достаточно хорошо осуществляются при более низких напряжениях O_2, так как в них анаэробные процессы (гликолиз) преобладают над аэробными (окисление), более свойственными взрослому организму.

2. Кровоток в тканях плода почти в 2 раза интенсивнее, чем в тканях взрослого организма, что, естественно, увеличивает доставку тканям кислорода даже при сниженном его содержании в крови.

3. Более полное извлечение кислорода тканями из артериальной крови — артериовенозная разница по кислороду у плода в 1,5—2 раза больше, чем у взрослых.

4. Затраты энергии в организме плода значительно снижены, так как она почти не расходуется на процессы терморегуляции, пищеварения, мочеотделения. Кроме того, двигательная активность ограничена.

5. Несмотря на большое сродство гемоглобина плода (HbF) к кислороду, диссоциация оксигемоглобина в тканях плода происходит быстро и более полно.

6. Увеличена кислородная емкость крови плода до 24—26 об.% за счет большего содержания эритроцитов и гемоглобина. Однако насыщение гемоглобина крови плода кислородом в конце антенатального периода уменьшается и составляет 40—50 % своей кислородной емкости.

7. Мозг плода получает кровь с большим насыщением гемоглобина кислородом, чем другие органы; чисто артериальную кровь получает только печень (см. раздел 13.14.1). Следует заметить, что накопление недоокисленных продуктов ведет к ацидозу.

С началом легочного дыхания насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови возрастает и в первые сутки после рождения достигает 98 %. Быстроте этого процесса способствует большое сродство гемоглобина (HbF) к кислороду. HbF в это время еще составляет 70 %. Во второй половине первого месяца жизни ребенка кислородная емкость крови уменьшается до 14—15 об.% в результате разрушения эритроцитов и уменьшения содержания гемоглобина в крови (происходит замена HbF на HbA). Вследствие этого развивается гипоксемия. Но организм новорожденных от этого не страдает, так как устойчивость тканей, в том числе и нервной, к гипоксии у новорожденных выше, чем у взрослых, поскольку еще значительна роль анаэробных процессов, ускорено кровообращение. Потребление O_2 организмом новорожденного на 1 кг массы в 2 раза больше, чем у взрослого, что обеспечивается более интенсивной вентиляцией легких, а также: интенсивным кровообращением в легких и во всем организме ребенка.

В случае возникновения необходимости дыхания новорожденного чистым кислородом следует помнить: если ребенок недоношенный, то длительное воздействие избытка кислорода может привести к слепоте вследствие образования за хрусталиком фиброзной ткани.

В грудном возрасте по мере замены HbF на HbA (в первые 4—5 мес) его содержание в крови начинает увеличиваться, к концу 1-го года жизни оно равно 120 г/л; затем в течение первых лет жизни достигает нормы взрослого (140—150 г/л). Постепенно возрастает содержание и O_2 в крови: в возрасте 5 лет оно равно уже 16 мл/100 мл крови (у взрослых — до 20 мл/100 мл крови). Но ткани ребенка, как и прежде, получают O_2 в достаточном количестве, так как у детей больше скорость кровотока, еще существенную роль играют анаэробные процессы. Однако в период полового созревания организм подростка менее устойчив к кислородному голоданию, чем организм взрослого человека, что, по-видимому, объясняется гормональной перестройкой. Вследствие большей скорости кровотока у детей первых лет жизни меньше артериовенозная разница по кислороду, так как O_2 при быстром движении крови не успевает диффундировать из капилляров в таких количествах, как у взрослых лиц.

Б. Транспорт углекислого газа. Диффузия CO_2 через плацентарную мембрану идет из венозной крови плода в артериальную кровь матери и осуществляется вследствие разности напряжений CO_2, в результате чего напряжение CO_2 в артериальной крови плода становится равным 35—45 мм рт.ст., а в артериальной крови матери 25—35 мм рт.ст. Одной из причин невыравнивания напряжений CO_2 является большая толщина плацентарной мембраны. Невысокое напряжение CO_2 в крови матери (а значит, и в крови плода) объясняется гипервентиляцией беременных женщин, обусловленной, в частности, действием прогестерона на дыхательный центр.

Отсутствие выравнивания напряжений CO_2 в крови плода и матери наблюдается еще и потому, что диффузия происходит в основном за счет физически растворенного CO_2 (4 об.%) и отщепления CO_2 от карбгемоглобина (5 %). Угольная кислота образуется из бикарбонатов и распадается на CO_2 и H_2O очень медленно из-за отсутствия карбоангидразы в крови плода. Лишь к концу антенатального периода развития активность карбоангидразы плода достигает 10 % таковой взрослых лиц. К концу беременности вследствие ухудшения условий газообмена между кровью плода и матери содержание CO_2 в венозной крови плода достигает 60 об.%.

Транспорт CO_2 у новорожденного осуществляется в основном в виде физически растворенного и связанного с гемоглобином CO_2, так как активность карбоангидразы еще низкая и составляет примерно 10—30 % активности карбоангидразы взрослых. Поэтому участие бикарбонатов в выделении CO_2 незначительно. Уровень активности карбоангидразы, характерной для взрослых, у детей устанавливается к концу 1-го года жизни.

12.7.3. РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

На 6-м месяце внутриутробного развития все основные механизмы центральной регуляции дыхания сформированы уже достаточно, чтобы поддержать ритмическое дыхание 2—3 дней, а начиная с 6,5—7 мес плод жизнеспособен — может дышать, как и новорожденный. С середины 1-го месяца постнатального онтогенеза начинают функционировать хеморецепторы аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, в результате чего интенсивность дыхания регулируется не только непосредственным влиянием изменения газового состава крови на дыхательный центр, но и рефлекторным путем. Рефлекс Геринга—Брайера у детей выражен хорошо с момента рождения и обеспечивает саморегуляцию вдоха и выдоха.

Бульбарные центры новорожденных отличаются высокой устойчивостью к недостатку кислорода и малочувствительны к гиперкапнии. Благодаря этому новорожденные могут выживать в гипоксических условиях, смертельных для взрослых. По этой же причине дети могут задерживать дыхание (например, в ванночке под водой) на более длительный срок, чем взрослые. Устойчивость новорожденных к гипоксии связана с преобладанием у них анаэробных процессов над аэробными, с низким метаболизмом мозга, с достаточными запасами гликогена для получения энергии анаэробным путем. Дыхательный центр плода и новорожденного в отличие от такового взрослых возбуждается при недостатке кислорода. Однако при углублении гипоксии функция дыхательного центра угнетается. Вследствие незрелости дыхательного центра новорожденных и, в частности, низкой чувствительности его к угольной кислоте дыхание ребенка может быть нерегулярным (аритмичным), 1—2 раза в минуту возникают глубокие вдохи и задержки дыхания на выдохе до 3 с и более.

К концу 1-го месяца жизни формируется достаточно устойчивая реакция увеличения вентиляции легких, возникающая с хеморецепторов аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон, но степень выраженности рефлекторной реакции на гипоксию еще и у детей дошкольного возраста в 1,5 раза ниже, чем у взрослых. Возбудимость дыхательного центра постепенно повышается и к школьному возрасту становится такой же, как у взрослых. На 2-м году жизни с развитием речи начинает формироваться произвольная регуляция частоты и глубины дыхания, а к 4—6 годам дети могут по собственному желанию или по инструкции старших произвольно изменять частоту и глубину дыхания и задерживать дыхание.

Дыхательная система детей заканчивает свое созревание и достигает по всем показателям уровня взрослого человека к 18—20 годам.

12.8. СИСТЕМА ДЫХАНИЯ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

Снижение эластичности реберных хрящей и атрофия дыхательных мышц приводят к ограничению подвижности грудной клетки; уменьшаются масса, эластичность и растяжимость легких — все это способствует снижению жизненной емкости легких в среднем на 17,5 $см^3/м^2$ площади поверхности тела в год. В опытах на старых крысах выявлено снижение у них числа альвеол на 40 %.

Уменьшение жизненной емкости легких в меньшей степени связано со снижением дыхательного объема и в большей — с уменьшением резервных объемов вдоха и особенно выдоха. Так, к 90 годам резервный объем вдоха снижается в 2, а резервный объем выдоха — в 3 раза. В результате этого увеличивается доля остаточного объема от общей емкости легких. По данным Киевского НИИ геронтологии, в возрасте 20—29 лет остаточный объем составляет 25 %, в 60—59 лет —

44 %, а в 90 лет — более 50 % общей емкости легких.

В покое парциальное давление кислорода в альвеолах остается неизменным, чему способствует учащение дыхания. Вместе с тем показатель максимальной вентиляции легких уменьшается более чем в 2 раза, соответственно снижаются и резервные возможности дыхания.

Увеличение сопротивления дыхания вследствие снижения бронхиальной проходимости ведет при форсированном дыхании к ограничению вентиляции легких. В этих условиях объемная скорость выдоха и вдоха после 80 лет уменьшается соответственно в 2,2—2,7 и 1,5—2 раза.

Развиваются существенные изменения альвеолокапиллярного газообмена. В то время как парциальное давление кислорода в легких к старческому возрасту почти не изменяется, его напряжение и содержание в артериальной крови заметно снижаются: насыщение артериальной крови кислородом после 60 лет на 5—7 % меньше, чем в зрелом возрасте. Напряжение кислорода в артериальной крови 60-летнего человека соответствует такого рода параметру молодого человека, находящегося на высоте 1,2—2,0 км над уровнем моря. Эту величину (P) можно рассчитать по формуле:

$$P = 103{,}5 - 0{,}42 \times \text{возраст в годах (мм рт.ст.)}.$$

Это связано в основном с ухудшением условий диффузии кислорода из легких в кровь, что может быть обусловлено несколькими факторами: 1) уменьшением количества альвеол (к 70 годам — примерно на 40 %); 2) увеличением неравномерности вентиляции легких; 3) ухудшением кровоснабжения альвеол и соотношения между вентиляцией и кровотоком; 4) уменьшением за счет снижения числа альвеол площади диффузии и увеличением расстояния диффузии, т.е. пути, проходимого молекулами кислорода от альвеол до стенок кровеносных капилляров. В результате диффузионная способность легких к 60 годам снижается примерно на 30 %. Таким образом, для поглощения кровью определенного количества кислорода из легких необходимо увеличение их вентиляции по сравнению с уровнем зрелого возраста.

Содержание в эритроцитах крови 2,3-дифосфоглицерата у пожилых и старых людей увеличивается, что облегчает отдачу кислорода в крови, т.е. кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо.

Перестраивается и регуляция дыхания: увеличивается чувствительность хеморецепторов каротидных телец к CO_2 и снижается чувствительность рецепторов растяжения легких, что в целом способствует поддержанию адекватной вентиляции легких.

Таким образом, возрастная активация хеморецепторов, учащение дыхания и улучшение диссоциации оксигемоглобина в определенной степени компенсируют структурные и функциональные изменения системы дыхания. Эти механизмы включаются в состоянии покоя. При предъявлении же к организму повышенных требований, например при мышечной работе или при снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, ограничение функционального резерва дыхания существенно снижает адаптационные возможности организма. Известно, в частности, что в возрасте 20—40 лет максимальная физическая нагрузка может вызвать девятикратное повышение потребления кислорода. Однако с 26 до 63 лет максимальное потребление кислорода снижается почти в 2 раза.

Глава 13 | СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

13.1. ОТКРЫТИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ. ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А. Открытие. Эразистрат (III в. до н.э.) считал, что артерии несут тканям воздух. Отсюда название «артерия» (греч.: aer — воздух, tereo — содержу, храню). Это положение развил основоположник экспериментальной медицины Гален (II в. н.э.): он считал, что кровь образуется в печени из пищи, которая после обработки в желудке и кишечнике переходит в печень по протокам. Далее кровь из печени разносится по венам ко всем частям тела, где и потребляется. Согласно Галену, часть крови поступает в правый желудочек, затем переходит через отверстия перегородки в левый желудочек — наличие крови в нем Гален доказал с помощью пункции. В левом желудочке кровь смешивается с воздухом, поступающим из легких, а затем разносится по артериям во все органы тела, в мозг. В мозге кровь превращается в «животный дух», необходимый для движения каждой части тела.

Ибн-аль-Нафиз (XIII в.) впервые пришел к заключению, что вся кровь из правого желудочка проходит через сосуды легких и возвращается в левое сердце. М.Сервет (1509—1553) описал малый круг кровообращения. Он, в частности, установил, что кровь к легкому идет по сосуду (легочной артерии), диаметр которого равен диаметру аорты, причем по артериям течет венозная кровь, которая в легких освобождается от «сажи».

У.Гарвей (1628) открыл кровообращение в организме. В своей работе «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» он с безупречной логикой опроверг господствовавшую в течение более 1500 лет доктрину Галена. Измерив у овцы величину систолического объема крови, частоту сокращений сердца в минуту и общее количество крови, Гарвей утверждал: «Во всем теле крови не больше 4 фунтов, как я убедился в этом на овце». Он подсчитал, что за 1,5—2 мин вся кровь должна пройти через сердце, а в течение 30 мин через сердце должно пройти количество крови, равное массе тела животного. Столь быстрое и непрерывное производство крови в организме невозможно. Гарвей допускал возврат одной и той же крови к сердцу через посредство замкнутого цикла. Замкнутость круга кровообращения Гарвей объяснил прямым соединением артерий и вен через посредство мельчайших трубочек (капилляров), которые были открыты М.Мальпиги спустя 4 года после смерти Гарвея. Замкнутая система кровообращения, по Гарвею, имеет два круга — большой и малый (легочный), которые соединены между собой через сердце. Малый круг кровообращения осуществляет прямой контакт с внешней средой, а большой — с органами и тканями организма.

Б. Общий план строения. Центральным звеном сердечно-сосудистой системы является четырехкамерное сердце. Оно состоит из левой и правой половин, каждая из которых включает предсердие и желудочек. Сердце — полый орган, стенки которого представляют собой поперечнополосатую мускулатуру. Однако сердце иннервируется не соматической, а вегетативной нервной системой. Оно окружено конусовидным мешком — околосердечной сумкой (перикардом). Наружный слой перикарда состоит из нерастяжимой белой фиброзной ткани, внутренний слой — из двух листков: висцерального и париетального. Висцеральный листок сращен с сердцем, а париетальный — с фиброзной тканью. В щель между этими листками выделяется перикардиальная жидкость, которая уменьшает трение между стенками сердца и перикардом. Плотность ткани перикарда препятствует излишнему растяжению сердца или переполнению его кровью. В зависимости от морфологических и функциональных особенностей в сердце различают два типа мышечных волокон: 1) *волокна рабочего миокарда* предсердий и желудочков, составляющие основную массу сердца и обеспечивающие его нагнетательную функцию; 2) *волокна проводящей системы сердца*, отвечающие за генерацию и проведение возбуждения к клеткам рабочего миокарда. Левая и правая половины сердца непосредственно не сообщаются между собой, отверстия имеются только между предсердиями и желудочками каждой половины сердца. Левое предсердие и левый желудочек разделены между собой двустворчатым клапаном; правое предсердие и правый желудочек — трехстворчатым клапаном. Вход в аорту и легочную артерию перекрывают полулунные клапаны. В области впадения вен в предсердия имеется кольцевая мускулатура (сфинктеры, выполняющие функцию клапанов — обеспечение одностороннего тока крови по сердцу и направление ее в большой и малый круг кровообращения).

В. Главная роль сердечно-сосудистой системы — обеспечение выполнения транспортной функции крови; только при движении кровь может выполнять свою главную функцию — транспорт различных веществ в организме, причем обмен веществ между кровью и тканями происходит только в капиллярах, их суммарная площадь огромна — достигает 1000 м^2. В стенках сердца и сосудов вырабатываются многие биологически активные вещества, например атриопептид — натрийуретический гормон (см. раздел 17.4), гепарин, гистамин, серотонин, факторы свертывания крови, эндотелин — сосудосуживающее вещество, антитела.

Деление на большой и малый круги кровообращения условно: они сообщены между собой, один является продолжением другого, т.е. два круга включены последовательно, это замкнутая система (рис. 13.1).

Две части сердечно-сосудистой системы названы так потому, что каждая из них начинается в сердце и возвращается в сердце, но по отдельности замкнутых кругов они не образуют. Фактически имеется один общий замкнутый круг кровообращения. Из левого желудочка кровь поступает в аорту, далее по артериям она следует в капилляры всех органов и тканей организма, по венам возвращается в правое предсердие, правый желудочек и по легочной артерии поступает в легкие. Из

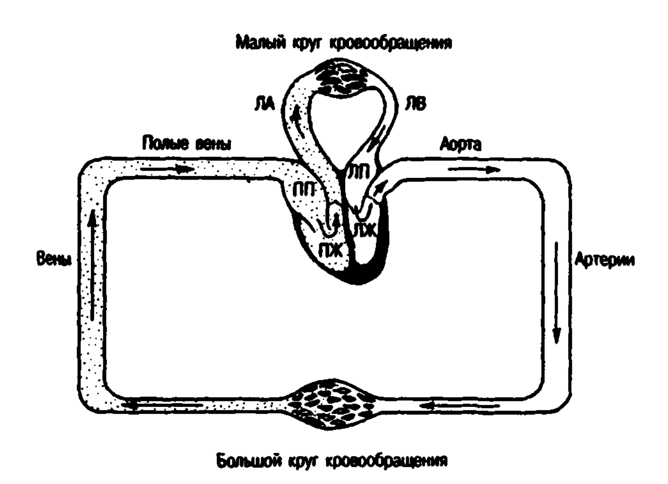


Рис. 13.1. Общая схема кровообращения.

ЛА — легочная артерия, ЛВ — легочная вена. ПП и ЛП — правое и левое предсердия. ПЖ и ЛЖ — правый и левый желудочки.

легких по легочным венам артериальная кровь течет в левое предсердие и далее — в левый желудочек. Циркуляция крови по сосудам возможна только при наличии их тонуса, поскольку суммарный объем расслабленных сосудов больше объема крови. Кровь циркулирует по кругу в результате циклической деятельности сердца, главной функцией которого является нагнетание крови в артериальную систему организма.

13.2. ЦИКЛ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Основными составляющими цикла сердечной деятельности являются систола (сокращение) и диастола (расширение) предсердий и желудочков. До настоящего времени нет единого мнения о фазах цикла и смысле термина «диастола». Некоторые авторы диастолой называют только процесс расслабления миокарда. Большинство авторов включают в диастолу как период расслабления мускулатуры, так и период покоя (пауза), для желудочков это период наполнения. Очевидно, следует выделять систолу, диастолу и покой (паузу) предсердий и желудочков, поскольку диастола, как и систола, — динамический процесс.

Цикл сердечной деятельности разделяют на три основные фазы, каждая из которых имеет периоды.

Систола предсердий — 0,1 с (дополнительное наполнение желудочков кровью).

Систола желудочков — 0,33 с. Период напряжения — 0,08 с (фаза асинхронного сокращения — 0,05 с и фаза изометрического сокращения — 0,03 с).

Период изгнания крови — 0,25 с (фаза быстрого изгнания — 0,12 с и фаза медленного изгнания — 0,13 с).

Общая пауза сердца — 0,37 с (период расслабления — диастола желудочков и их покоя, совпадающий с окончанием покоя предсердий).

Период расслабления желудочков — 0,12 с (протодиастола — 0,04 с и фаза изометрического расслабления — 0,08 с).

Период основного наполнения желудочков кровью — 0,25 с (фаза быстрого наполнения — 0,08 с и фаза медленного наполнения — 0,17 с).

Весь цикл сердечной деятельности длится 0,8 с при частоте сокращений 75 в 1 мин. Диастола желудочков и их пауза при такой частоте сердечных сокращений составляют 0,47 с (0,8 с — 0,33 с = 0,47 с), последние 0,1 с совпадают с систолой предсердий. Графически цикл представлен на рис. 13.2.

Рассмотрим каждую фазу цикла сердечной деятельности.

А. Систола предсердий обеспечивает дополнительную подачу крови в желудочки, она начинается после общей паузы сердца. К этому моменту вся мускулатура предсердий и желудочков расслаблена. Открыты атриовентрикулярные клапаны, они провисают в желудочки, расслаблены сфинктеры, представляющие собой кольцевую мускулатуру предсердий в области впадения вен в предсердия и выполняющие функцию клапанов.

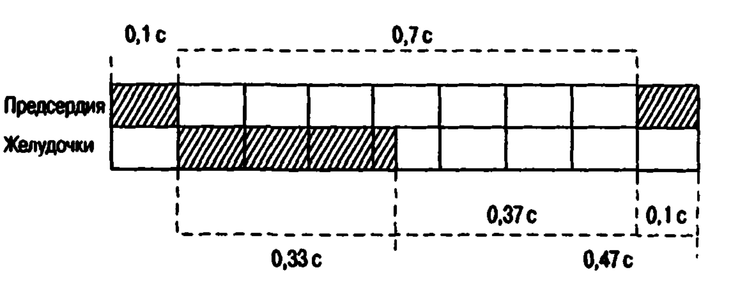


Рис. 13.2. Временнóе соотношение фаз цикла сердечной деятельности при его длительности 0,8 с (75 сокращений в 1 мин): систола предсердий (0,1 с), систола желудочков (0,33 с), общая пауза сердца (0,37 с) — время совпадения покоя предсердий и желудочков.

Поскольку весь рабочий миокард расслаблен, давление в полостях сердца равно нулю. Из-за градиента давления в полостях сердца и артериальной системе полулунные клапаны закрыты.

Возбуждение и, следовательно, волна сокращения предсердий начинаются в области впадения полых вен, поэтому одновременно с сокращением рабочего миокарда предсердий сокращается и мускулатура сфинктеров, выполняющих функцию клапанов, — они закрываются, давление в предсердиях начинает расти, и дополнительная порция крови (примерно $^1/_5$ от конечно-диастолического объема) поступает в желудочки.

Во время систолы предсердий кровь из них обратно в полые и легочные вены не возвращается, так как сфинктеры закрыты. К концу систолы давление в левом предсердии возрастает до 10—12 мм рт.ст., в правом — до 4—8 мм рт.ст. Такое же давление к концу систолы предсердий создается и в желудочках. Таким образом, во время систолы предсердий сфинктеры предсердий закрыты, атриовентрикулярные клапаны открыты. Поскольку в аорте и легочной артерии давление крови в этот период больше, то полулунные клапаны, естественно, все еще закрыты. После окончания систолы предсердий, через 0,007 с (интерсистолический интервал), начинаются систола желудочков, диастола предсердий и их покой. Последние длятся 0,7 с, предсердия при этом наполняются кровью (резервуарная функция предсердий). Значение систолы предсердий заключается еще и в том, что возникающее при этом давление обеспечивает дополнительное растяжение миокарда желудочков и последующее усиление их сокращений во время систолы желудочков.

Б. Систола желудочков состоит из двух периодов — напряжения и изгнания, каждый из которых делится на две фазы. *В фазе асинхронного (неодновременного) сокращения* возбуждение мышечных волокон распространяется по обоим желудочкам. Сокращение начинается с ближайших к проводящей системе сердца участков рабочего миокарда (сосочковых мышц, перегородки, верхушки желудочков). К концу этой фазы в сокращение вовлечены все мышечные волокна, поэтому давление в желудочках начинает быстро повышаться, вследствие чего закрываются атриовентрикулярные клапаны и начинается *фаза изометрического сокращения*. Сокращающиеся вместе с желудочками сосочковые мышцы натягивают сухожильные нити и препятствуют выворачиванию клапанов в предсердия. Кроме того, эластичность и растяжимость сухожильных нитей смягчают удар крови об атриовентрикулярные клапаны, что обеспечивает долговечность их работы. Общая поверхность атриовентрикулярных клапанов больше площади атриовентрикулярного отверстия, поэтому их створки плотно прижимаются друг к другу. Благодаря этому клапаны надежно смыкаются даже при изменениях объема желудочков и кровь не возвращается во время систолы желудочков обратно в предсердия. Во время фазы изометрического сокращения давление в желудочках быстро нарастает. В левом желудочке оно увеличивается до 70—80 мм рт.ст., в правом — до 15—20 мм рт.ст. Как только давление в левом желудочке окажется больше диастолического давления в аорте (70—80 мм рт.ст.), а в правом желудочке — больше диастолического давления в легочной артерии (15—20 мм рт.ст.), открываются полулунные клапаны и начинается *период изгнания*.

Оба желудочка сокращаются одновременно, причем волна их сокращения начинается в верхушке сердца и распространяется вверх, выталкивая кровь из желудочков в аорту и легочный ствол. В период изгнания длина мышечных волокон и объем желудочков уменьшаются, атриовентрикулярные клапаны закрыты, так как давление в желудочках высокое, а в предсердиях оно равно нулю. В период быстрого изгнания давление в левом желудочке достигает 120—140 мм рт.ст. (систолическое давление в аорте и крупных артериях большого круга), а в правом желудочке — 30—40 мм рт.ст. В период медленного изгнания давление в желудочках начинает падать. Состояние клапанов сердца пока не изменяется — закрыты только атриовентрикулярные клапаны, полулунные клапаны открыты, предсердные сфинктеры также открыты, потому что весь миокард предсердий расслаблен, кровь заполняет предсердия.

Во время периода изгнания крови из желудочков реализуется процесс засасывания крови из крупных вен в предсердия. Это обусловлено тем, что плоскость атриовентрикулярной «перегородки», которую формируют соответствующие клапаны, смещается по направлению к верхушке сердца, при этом предсердия, находящиеся в расслабленном состоянии, растягиваются, что способствует заполнению их кровью.

Вслед за фазой изгнания начинаются диастола желудочков и их пауза (покой), с которой частично совпадает и пауза предсердий, поэтому данный период сердечной деятельности предлагается называть общей паузой сердца.

В. Общая пауза сердца начинается с *протодиастолы* — это период от начала расслабления мышц желудочков до закрытия полулунных клапанов. Давление в желудочках становится несколько ниже, чем в аорте и легочной артерии, поэтому полулунные клапаны закрываются. *В фазе изометрического расслабления* полулунные клапаны уже закрыты, а атриовентрикулярные еще не открыты. Поскольку расслабление желудочков продолжается, давление в них падает, что приводит к открытию атриовентрикулярных клапанов массой крови, накопившейся во время диастолы в предсердиях. Начинается *период наполнения желудочков*, расширение которых обеспечено несколькими факторами.

1. Расслабление желудочков и расширение их камер происходит в основном за счет части энергии, которая расходуется во время систолы на преодоление сил упругости сердца (потенциальная энергия). Во время систолы сердца сжимаются его соединительнотканный упругий каркас и мышечные волокна, которые имеют различное направление в разных слоях. Желудочек в этом отношении можно сравнить с резиновой грушей, которая принимает прежнюю форму после того, как на нее надавили, расширение желудочков оказывает некоторое присасывающее действие.

2. Левый желудочек (правый — в меньшей степени) во время фазы изометрического сокращения мгновенно становится круглым, поэтому в результате действия сил гравитации обоих желудочков и находящейся в них крови быстро растягиваются крупные сосуды, на которых «висит» сердце. При этом атриовентрикулярная «перегородка» несколько смещается вниз. При расслаблении мускулатуры желудочков атриовентрикулярная «перегородка» вновь поднимается вверх, что также способствует расширению камер желудочков, ускоряет наполнение их кровью.

3. В фазе быстрого наполнения кровь, скопившаяся в предсердиях, сразу проваливается в расслабленные желудочки и способствует их расправлению.

4. Расслаблению миокарда желудочков способствует давление крови в коронарных артериях, которая в это время начинает усиленно поступать из аорты в толщу миокарда («гидравлический каркас сердца»).

5. Дополнительное растяжение мускулатуры желудочков осуществляется за счет энергии систолы предсердий (повышение давления в желудочках во время систолы предсердий).

6. Остаточная энергия венозной крови, сообщенная ей сердцем во время систолы (этот фактор действует в фазе медленного наполнения).

Таким образом, во время общей паузы предсердий и желудочков сердце отдыхает, его камеры наполняются кровью, миокард интенсивно снабжается кровью, получает кислород и питательные вещества. Это весьма важно, так как во время систолы коронарные сосуды сжимаются сокращающимися мышцами, при этом кровоток в коронарных сосудах практически отсутствует.

13.3. ОСОБЕННОСТИ СВОЙСТВ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Свойства сердечной мышцы определяются структурными особенностями кардиомиоцитов и их функциональными взаимоотношениями. В сердце имеются мышечные волокна двух типов — клетки рабочего миокарда, составляющие основную массу сердца и обеспечивающие его механическую деятельность, а также атипические мышечные волокна, образующие проводящую систему сердца и обеспечивающие его автоматию. В этих клетках зарождается возбуждение, которое потом распространяется по всему сердцу. Мышечные волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков разделены соединительнотканной предсердно-желудочковой перегородкой, связь между ними осуществляется только в одном участке, посредством проводящей системы сердца (см. раздел 13.5).

В желудочках имеется три мышечных слоя, идущих в различных направлениях: наружный косой; средний, самый мощный (кольцевой) и внутренний — продольный слой, формирующий сосочковые мышцы. Последние предотвращают выворачивание атриовентрикулярных клапанов в сторону предсердий во время систолы желудочков. Предсердия имеют два мышечных слоя: наружный — циркулярный (единый для обоих предсердий) и внутренний — продольный (раздельный для каждого предсердия). Толщина стенок отделов сердца сильно различается: самую толстую стенку имеет левый желудочек, тоньше стенка правого желудочка, еще тоньше — предсердия, что определяется различной нагрузкой на мышцу. Постепенно увеличивающаяся в процессе эволюции нагрузка на желудочек сердца и последующее его разделение на две изолированные камеры сформировали мощный рабочий миокард левого желудочка.

Сердечной мышце в целом присущи те же свойства, что и скелетной мышце, — возбудимость, проводимость, сократимость, растяжимость, эластичность. Вместе с тем есть существенные отличия.

13.3.1. ВОЗБУДИМОСТЬ И ПРОВОДИМОСТЬ

А. Возбудимость — это способность клеток генерировать потенциал действия (ПД).

1. ***Параметры потенциала покоя и ПД.*** Потенциал покоя клеток рабочего миокарда формируется в основном градиентом K^+, его величина в среднем составляет 85—90 мВ. Величина ПД составляет 120 мВ. Длительность ПД кардиомиоцитов желудочков (300—400 мс) почти соответствует длительности сокращения мышцы сердца. У кардиомиоцитов предсердия продолжительность ПД составляет 100 мс, почти столько же длится систола предсердий. Длительность ПД кардиомиоцита значительно уменьшается, если очередной импульс приходит раньше — сразу после окончания рефрактерной фазы. Этот феномен можно наблюдать в эксперименте при укорочении интервалов между отдельными раздражениями сердечной мышцы. Механизм уменьшения продолжительности ПД в описанном опыте (рис. 13.3) связан с ускорением процесса реполяризации в цикле возбуждения, что объясняется еще сохраняющейся повышенной проницаемостью мембраны для калия.

2. ***Ионный механизм возникновения ПД кардиомиоцитов.*** Фазы деполяризации и инверсии (вся восходящая часть ПД) осуществляется в основном за счет входа Na^+ в клетку, как у миоцитов скелетной мышцы. В данный период увеличена проницаемость быстрых Na-каналов, когда снижение мембранного потенциала достигает −60 мВ, Na^+ лавиной поступает в клетку. При дальнейшей деполяризации до −40 мВ активируются медленные электрочувствительные Na/Ca-каналы, по которым дополнительно Na^+ и в большей степени Ca^{2+} начинают входить в клетку. В фазе деполяризации Na^+ и Ca^{2+} по быстрым и медленным каналам идут в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам (клетка в эту фазу внутри еще имеет отрицательный заряд). В фазе инверсии оба иона входят в клетку только согласно концентрационному градиенту и вопреки электрическому — в этот период клетка перезаряжается: внутри нее возникает положительный заряд, снаружи — отрицательный.

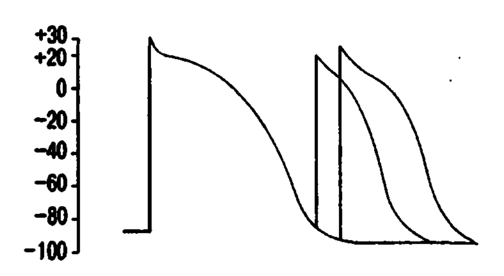


Рис. 13.3. Укорочение потенциала действия сократительных миоцитов желудочков с увеличением частоты раздражения.

Далее нарастание ПД прекращается вследствие инактивации быстрых Na-каналов, несмотря на то, что ток Na^+ и Ca^{2+} внутрь клетки по медленным каналам продолжается. Начинается спад ПД в результате активации K-каналов и выхода K^+ из клетки. Вначале снижение ПД происходит быстро, очевидно, вследствие входа Cl^- в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам (отрицательно заряженных ионов хлора, как известно, больше вне клетки, которая во время инверсии внутри заряжена положительно относительно наружной поверхности). В кардиомиоцитах обнаружены хлорные потенциалчувствительные каналы. Затем, в фазе инверсии, медленный суммарный вход Na^+ и Ca^{2+} в клетку примерно равен медленному току K^+ из клетки, что обеспечивает возникновение плато ПД. Медленный спад (плато) свидетельствует о том, что выход K^+ из клетки несколько превышает вход Na^+ и Ca^{2+} в клетку вследствие начинающейся инактивации медленных Na/Ca-каналов. Полная инактивация этих каналов заканчивается при мембранном потенциале 0 — (+10) мВ, т.е. сразу после фазы инверсии или в начале фазы реполяризации. К этому моменту активация K-каналов быстро нарастает, и K^+ начинает лавиной выходить из клетки, что обеспечивает фазу реполяризации кардиомиоцита. Мембранный потенциал возвращается к исходной величине 85—90 мВ. В фазе инверсии K^+ выходит из клетки согласно концентрационному и электрическому градиентам, в фазе реполяризации — согласно концентрационному, но вопреки электрическому: в этой фазе клетка снаружи уже снова заряжена положительно (рис. 13.4).

3. ***Длительность фазы абсолютной рефрактерности кардиомиоцитов в 100—300 раз больше таковой миоцитов скелетной мышцы.*** У последней, как известно, пик ПД составля-

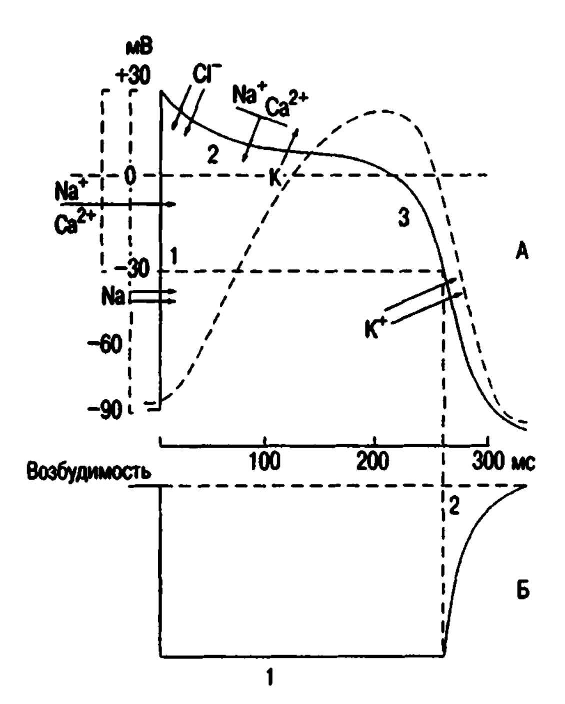


Рис. 13.4. Потенциал действия (А — сплошная линия) и фазовые изменения возбудимости (Б) клетки рабочего миокарда в процессе ее возбуждения.

А: 1 — фаза деполяризации, 2 — фаза инверсии. 3 — фаза реполяризации.
Б: 1 — фаза абсолютной рефрактерности; 2 — фаза относительной рефрактерности. Пунктиром показано сокращение миокарда.

ет 1—3 мс. Примерно столько же длится и абсолютная рефрактерная фаза, которая соответствует пику ПД, поскольку во время его пика имеет место инактивация быстрых Na-каналов. Так же и у кардиомиоцитов: пока длится ПД (около 300 мс), они невозбудимы, что связано в основном с инактивацией быстрых Na-каналов: период абсолютной рефрактерности для миокарда желудочков составляет 270 мс; он соответствует фазе инверсии (плато ПД), период относительной рефрактерности (30 мс) соответствует фазе реполяризации. Длительная рефрактерная фаза предотвращает круговое распространение возбуждения по миокарду, так как время распространения возбуждения меньше длительности рефрактерной фазы.

Б. Проводимость сердечной мышцы принципиально отличается от проводимости скелетной мышцы. В миокарде возбуждение распространяется из любой точки во всех направлениях — диффузно (генерализованный характер распространения возбуждения). Это объясняется особенностью строения сердечной мышцы. Клетки миокарда соединены между собой вставочными дисками: одни из них выполняют механическую функцию; другие обеспечивают транспорт; третьи, нексусы (тесные контакты) с низким электрическим сопротивлением, обеспечивают распространение возбуждения от одного миоцита к другому. Таков же механизм передачи возбуждения по клеткам проводящей системы, а также от клеток проводящей системы к клеткам рабочего миокарда. Благодаря нексусам миокард, хотя и состоит из отдельных клеток, как и скелетная мышца, но функционирует как единое целое — синцитий. Мышечное волокно сердца представляет собой цепочку из клеток миокарда, соединенных конец в конец и заключенных в общую саркоплазматическую оболочку (основную мембрану). Скорость проведения возбуждения по миокарду — около 1 м/с, что в 3,5 раза меньше, чем у скелетной мышцы.

13.3.2. СОКРАТИМОСТЬ, РАСТЯЖИМОСТЬ И ЭЛАСТИЧНОСТЬ

А. Сократимость сердечной мышцы также существенно отличается от сократимости скелетной мышцы.

Во-первых, сердечная мышца в отличие от скелетной подчиняется закону «все или ничего»: сердечная мышца либо не отвечает на раздражение, если оно ниже порогового, либо отвечает максимальным сокращением, если раздражитель достигает пороговой или сверхпороговой силы. Увеличение силы раздражения выше пороговой не ведет к увеличению силы сокращения, как при действии на скелетную мышцу. Это объясняется тем, что скелетная мышца проводит возбуждение изолированно по отдельным мышечным волокнам, на соседние волокна возбуждение не переходит. У сердечной мышцы возбуждение, возникнув в одном месте, распространяется диффузно по всем кардиомиоцитам, и все они вовлекаются в сокращение.

Во-вторых, у сердечной мышцы более длительный период одиночного сокращения: он примерно соответствует длительности ПД (у предсердий — около 100 мс, у желудочков — 300—400 мс). При увеличении частоты сердечных сокращений продолжительность одного сокращения укорачивается (см. рис. 13.5). Если частота сердечных сокращений становится меньше, систола желудочков и предсердий удлиняется.

В-третьих, сердечная мышца в отличие от скелетной не может сокращаться тетанически. Это объясняется тем, что у нее длитель-

ный рефрактерный период: он равен продолжительности ПД и одиночного сокращения мышцы. Это означает, что весь период сокращения мышца сердца невозбудима. Возникновение тетанического сокращения могло бы нарушить нагнетательную функцию сердца.

В-четвертых, существенно отличается роль внеклеточного Ca^{2+} в электромеханическом сопряжении мышцы сердца. Система продольных трубочек, служащих внутриклеточным резервуаром Ca^{2+}, выражена в меньшей степени, чем в скелетных мышцах. Поэтому Ca^{2+}, входящий в клетку при возбуждении, не только играет важную роль в электромеханическом сопряжении, но участвует в деполяризации клетки и увеличивает длительность ПД кардиомиоцитов. Входящий Ca^{2+} запускает процесс освобождения внутриклеточного Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, далее он обеспечивает до 30 % общего внутриклеточного количества Ca^{2+}, необходимого для взаимодействия нитей актина и миозина. Остальные 70 % Ca^{2+} выбрасываются саркоплазматическим ретикулумом.

Естественно, что все факторы, способствующие входу Ca^{2+} в клетку, увеличивают силу сердечных сокращений. Например, парные стимулы увеличивают длительность плато ПД и вход Ca^{2+} в клетку, что ведет к увеличению силы сокращений миокарда. Сердечные гликозиды способствуют накоплению Ca^{2+} в кардиомиоцитах и увеличению их сокращений. Увеличение содержания Ca^{2+} в крови также ведет к усилению сердечных сокращений. В лабораторных условиях чрезмерно высокая концентрация Ca^{2+} в перфузирующем растворе вызывает остановку сердца в систоле. Уменьшение содержания Ca^{2+} в крови, естественно, приводит к ослаблению сокращений сердца. При отсутствии Ca^{2+} в окружающей кардиомиоцит среде сокращение невозможно, хотя ПД при этом практически не изменяется, так как по Na/Ca-каналам в отсутствие ионов Ca^{2+} в клетку входит больше ионов Na^{+}. В обычных (нормальных) условиях расслабление миокарда после его сокращения обеспечивается вследствие выброса Ca^{2+} из клетки и поглощения его саркоплазматическим ретикулумом в результате работы Са-насоса.

Б. Растяжимость и эластичность сердечной мышцы также играют важную роль в выполнении нагнетательной функции сердца.

Во-первых, оба этих свойства смягчают гидравлический удар, возникающий в результате несжимаемости жидкости и быстро сокращающихся стенок сердца.

Во-вторых, эластические силы, возникающие вследствие растяжения стенок сердца при его наполнении кровью, в том числе и при сокращении предсердий, увеличивают силу сокращений миокарда в начале систолы.

В-третьих, эластичность структурных элементов сердца обеспечивает возникновение в конце систолы упругих сил, способствующих расслаблению сократившегося (сжавшегося) миокарда после прекращения его возбуждения. Стенки (особенно желудочков) расслабляются — расправляются, как предварительно сдавленная резиновая груша, так как различное направление отдельных мышечных слоев друг относительно друга увеличивает упругость стенок сердца, которая превышает упругость скелетной мышцы.

13.4. ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Главным источником энергии для сердца является процесс аэробного окисления. Анаэробное окисление (анаэробный гликолиз) для сердца в отличие от скелетной мышцы играет незначительную роль. Потенциальными носителями энергии являются главным образом неуглеводные субстраты. Это свободные жирные кислоты и молочная кислота (около 60 %), пировиноградная кислота, кетоновые тела и аминокислоты (менее 10 %). Только около 30 % расходуемой сердцем энергии покрывается за счет глюкозы; при физической нагрузке увеличивается энергетическая доля жирных и молочной кислот при одновременном снижении энергетической доли глюкозы. Таким образом, сердце утилизирует недоокисленные продукты, накапливающиеся в результате интенсивной мышечной работы, и тем самым препятствует закислению внутренней среды организма.

Большая зависимость деятельности сердечной мышцы **от аэробного окисления** делает сердце весьма **зависимым от поступления кислорода к кардиомиоцитам**. Сердце массой 300 г потребляет около 30 мл O_2 в минуту, что составляет 10—12 % от общего количества потребляемого организмом кислорода в покое (масса сердца составляет 0,5 % от массы тела). На 1 кг массы весь организм потребляет около 4 мл O_2 в 1 мин, а сердце — около 100 мл, т.е. в 25 раз больше. Скелетная мышца может некоторое время работать вообще без кислорода (в долг) за счет гликолиза. Коэффициент полезного действия сердца в среднем составляет около 30 %, т.е. несколько больше, нежели скелетной мышцы, — 20—25 %.

При ухудшении коронарного кровотока и недостаточном поступлении кислорода к сердечной мышце в ней могут развиваться патологические процессы, вплоть до инфаркта. Однако это случается относительно редко **благодаря миоглобину**, имеющемуся в сердечной мышце в количестве около 4 мг/г ткани. Он обладает большим сродством к O_2, запасает его во время диастолы и покоя сердца и отдает во время систолы, когда кровоток в коронарных артериях желудочков прекращается: 1 г миоглобина связывает 1,34 мл O_2, что составляет 0,005 мл на 1 г ткани. Этого количества кислорода хватает для работы сердца в течение 3—4 с (в норме систола желудочков длится 0,3 с). Даже в случае кратковременного спазма коронарных сосудов, например, при сильных отрицательных эмоциях кислород, связанный с миоглобином, смягчает трудную для сердца ситуацию.

13.5. АВТОМАТИЯ СЕРДЦА И АРИТМИЯ В ЕГО ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Автоматия сердца — это способность сердца сокращаться под действием импульсов, возникающих в нем самом. Свойством автоматии обладают только атипические мышечные волокна сердца, формирующие его проводящую систему. Клетки рабочего миокарда автоматией не обладают. Доказательством автоматии являются ритмические сокращения изолированного сердца лягушки, помещенного в раствор Рингера. Сердце млекопитающих, помещенное в теплый, снабжаемый кислородом раствор Рингера, также продолжает ритмически сокращаться.

А. Проводящая система сердца имеет в своем составе узлы, образованные скоплением атипических мышечных клеток, пучки и волокна, с помощью которых возбуждение передается на клетки рабочего миокарда (рис. 13.5).

Водителем ритма (пейсмекером) сердца является синоатриальный узел, расположенный в стенке правого предсердия между впадением в него верхней полой вены и ушком правого предсердия. В предсердиях имеются также пучки проводящей системы сердца (Бахмана, Венкебаха, Тореля и др.), идущие в различных направлениях. В межпредсердной перегородке у границы с желудочком расположен атриовентрикулярный узел, образующий пучок Гиса — единственный путь, связывающий предсердия с желудочками. Пучок Гиса делится на две ножки (левую и правую) с их конечными разветвлениями — волокнами Пуркинье. В центре синоатриального узла имеется «плотная зона», содержащая три вида клеток: П-клетки (истинные водители ритма), латентные водители ритма и пуркиньеподобные клетки. П-клетки имеются также в атриовентрикулярном узле, но в меньшем количестве. П-клетки содержат мало миофибрилл, имеют слабо развитую эндоплазматическую сеть и напоминают малодифференцированные эмбриональные кардиомиоциты. Связь П-клеток с клетками сократительного миокарда осуществляется с помощью промежуточных Т-клеток. Они близки по структуре клеткам сократительного миокарда. ПД клеток латентных водителей ритма напоминает таковой П-клеток. ПД пуркиньеподобной клетки подобен таковому клеток сократительного миокарда, но в 1,5—2 раза менее продолжителен. Каждый вид клеток: П-клеток, латентных водителей ритма и пуркиньеподобных — объединен в собственные группы — кластеры. Клетки Пуркинье обнаруживаются в основном в ножках пучка Гиса и волокнах Пуркинье. По сравнению с клетками рабочего миокарда они содержат меньше митохондрий и миофибрилл. Эти клетки имеют мало Т-систем и много вставочных дисков, что обеспечивает малое сопротивление и большую скорость проведения возбуждения.

Б. Механизм автоматии. Ритмичное возбуждение пейсмекерных клеток объясняется ритмичным спонтанным изменением проницаемости их мембраны для некоторых ионов. Непосредственные причины следующие.

1. Медленно увеличивается проницаемость мембраны для Na^+ и Ca^{2+}, вследствие чего они в большем количестве поступают в клетку, что ведет к ее деполяризации.

2. Уменьшение проницаемости мембраны для K^+ также снижает поляризацию клеток.

3. Увеличение выхода из клеток Cl^- согласно электрическому градиенту. Все это ведет к развитию медленной диастолической деполяризации этих клеток (см. рис. 13.7) и достижению критического уровня деполяризации (−40—50 мВ), обеспечивающего возникновение ПД и распространение возбуждения — сначала по предсердиям, а затем и по желудочкам.

Вся восходящая часть ПД клеток-пейсмекеров обеспечивается входом Na^+ и Ca^{2+} по одним и тем же медленным каналам, быстрые Na-каналы в этих клетках отсутствуют. Достижению критического уровня деполяризации пейсмекерных клеток способствует также сравнительно небольшая величина мембранного потенциала в начале медленной диастолической деполяризации: она состав-

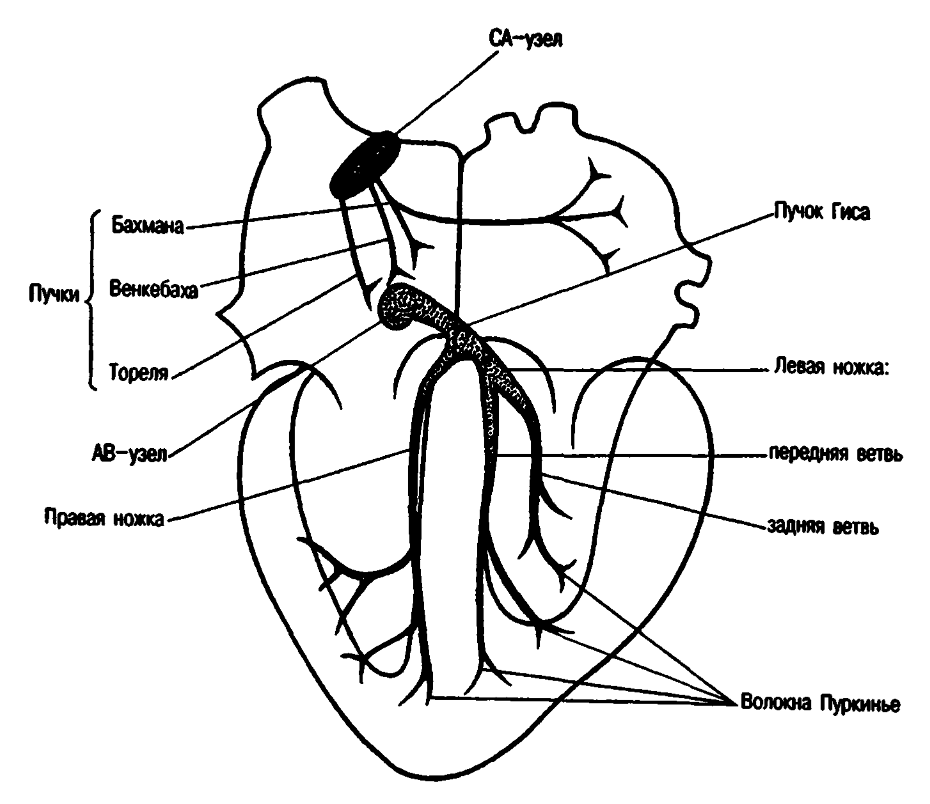


Рис. 13.5. Проводящая система сердца (фронтальный срез).

ляет 60—70 мВ. Показано (И.Н.Полунин), что у разных пейсмекерных клеток поляризация неодинаковая, что обеспечивает разность потенциалов непосредственно между ними и постоянное их электротоническое взаимодействие. Первыми возбуждаются П-клетки, что с некоторым отставанием ведет к возбуждению латентных водителей ритма и пуркиньеподобных клеток. Скорость деполяризации последних двух типов клеток несколько больше, поэтому все три типа пейсмекерных клеток возбуждаются фактически одновременно, что и обеспечивает их усиливающий передаточный возбуждающий эффект на клетки сократительного миокарда.

Характерной особенностью ПД пейсмекерных клеток синоатриального узла является меньшая крутизна подъема по сравнению с ПД клеток рабочего миокарда. Это объясняется тем, что передний его фронт обеспечивается входящим током Na^+ и Ca^{2+} по медленным управляемым каналам (в клетках рабочего миокарда главным образом входом Na^+ по быстрым управляемым каналам). В пейсмекерных клетках быстрые Na-каналы отсутствуют. Активация медленных Na- и Ca-каналов начинается при −40 мВ, инактивируются они при 0—(+10 Мв) сразу после инверсии или в начале фазы реполяризации. То же самое имеет место и у клеток рабочего миокарда. В пейсмекерных клетках инверсия в ПД невелика — до 15 мВ.

Небольшая величина ПД (70—80 мВ) объясняется незначительной его инверсией и более низким, чем у клеток рабочего миокарда (85—90 мВ), потенциалом покоя (60—70 мВ). Это связано с низкой проницаемостью мембраны пейсмекерных клеток для K^+ и постоянным током Na^+ и Ca^{2+} в клетку (утечка ионов). Отсутствие плато объясняется характерным изменением проницаемости мембраны пейсмекерных клеток и током ионов. Вследствие этого процессы деполяризации и инверсии плавно переходят в реполяризацию, которая также проходит более медленно из-за более медленного тока K^+ из клетки (рис. 13.6).

В. Градиент автоматии. Водителем ритма сердца является синоатриальный узел, что обеспечивается деятельностью П-клеток. Взаимодействуя с экстракардиальными нервами, они определяют частоту сокращений сердца 60—80 в 1 мин. В случае повреждения узла функции водителя ритма выполняет ат-

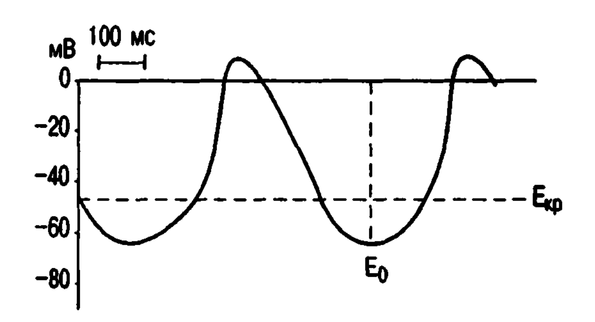


Рис. 13.6. Возникновение потенциала действия в клетках водителя ритма сердца.

риовентрикулярный узел (40—50 в 1 мин), далее — пучок Гиса (30—40 в 1 мин) и волокна Пуркинье (20 в 1 мин). Убывание частоты генерации возбуждения проводящей системой сердца в направлении от предсердий к верхушке сердца называют градиентом автоматии. Его наличие можно доказать, например, в опыте Станниуса с накладыванием лигатур между различными отделами сердца лягушки и последующим подсчетом частоты сокращений различных отделов сердца. Автоматия всех нижележащих отделов проводящей системы сердца проявляется только в патологических случаях, в норме они функционируют в ритме, навязанном им синоатриальным узлом, поэтому собственный их ритм не проявляется.

Г. Скорость распространения возбуждения от синоатриального узла по рабочему миокарду предсердий и проводящей системе предсердий одинаковая — около 1 м/с. Далее возбуждение переходит на атриовентрикулярный узел, где имеет место задержка возбуждения на 0,05 с. Задержка объясняется тем, что проводящая синоатриальная ткань контактирует с атриовентрикулярным узлом посредством волокон рабочего миокарда, причем толщина их слоя здесь небольшая, типичные нексусы отсутствуют. Благодаря задержке обеспечивается последовательность сокращения предсердий и желудочков. Возбуждение по пучку Гиса, его ножкам и волокнам Пуркинье переходит на клетки рабочего миокарда. Скорость распространения возбуждения по проводящей системе желудочков равна 3 м/с, по субэндокардиальным окончаниям волокон Пуркинье и клеткам рабочего миокарда желудочков, как и по миокарду предсердий, — 1 м/с. Большая скорость распространения возбуждения по проводящей системе обеспечивает быстрый, практически синхронный охват возбуждением всех отделов желудочков, что увеличивает мощность их сокращений. При меньшей скорости проведения возбуждения различные отделы сердца сокращались бы не одновременно, что значительно снизило бы мощность желудочков. От проводящей системы сердца к рабочему миокарду желудочков возбуждение передается с помощью волокон Пуркинье, причем раньше на сосочковые мышцы, а затем на верхушку сердца, после чего на все отделы желудочков.

Таким образом, проводящая система сердца обеспечивает: 1) автоматию сердца; 2) последовательность сокращений предсердий и желудочков за счет атриовентрикулярной задержки; 3) синхронное сокращение всех отделов желудочков, что увеличивает их мощность; 4) надежность в работе сердца: при повреждении основного водителя ритма его в какой-то степени могут заменить другие отделы проводящей системы сердца, так как они тоже обладают автоматией.

Д. Аритмия.

Экстрасистола — это внеочередное сокращение сердца. Экстрасистолы могут возникать не только у больного, но и у здорового человека. Их можно получить также в эксперименте. Например, в опыте на лягушке во время регистрации сокращений сердца, раздражая желудочек в различных фазах цикла сердечной деятельности, можно убедиться, что экстрасистолы возникают в конце диастолического расслабления сердца или в начале паузы. У человека возникающие спонтанно экстрасистолы могут быть желудочковыми (эктопический очаг возбуждения находится в желудочке) и предсердными — внеочередной (более ранний) импульс возникает в предсердиях. После желудочковой экстрасистолы возникает компенсаторная пауза, которая является следствием выпадения очередной систолы, так как очередной импульс от пейсмекера приходит во время экстрасистолы — в период рефрактерности. Предсердная экстрасистола не сопровождается компенсаторной паузой.

Блокада проведения возбуждения чаще встречается в атриовентрикулярном узле или в ножках пучка Гиса, является результатом патологического процесса в сердце. Блокада может быть полной, когда импульс от предсердий не доходит до желудочков — в этом случае они сокращаются независимо друг от друга, каждый в своем ритме. Блокада может быть неполной, когда часть импульсов предсердия доходит до желудочков.

Фибрилляция сердца — асинхронные сокращения кардиомиоцитов, в результате чего прекращается насосная функция сердца (в случае фибрилляции желудочков).

13.6. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Процесс деятельности сердца сопровождается так называемыми внешними явлениями — электрическими, механическими и звуковыми. Электрические явления — это результат возникновения и распространения возбуждения по различным отделам сердца; механические — следствие движения крови по сердцу и сосудам, движения самого сердца; звуковые явления — это главным образом следствие закрытия клапанов сердца, а также движения крови по сосудам.

13.6.1. ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ И ВЕКТОРКАРДИОГРАФИЯ

Электрокардиография — регистрация суммарной электрической активности сердца с определенных участков тела. Электрокардиограмма (ЭКГ) — кривая, отражающая процесс возникновения, распространения и исчезновения возбуждения в различных отделах сердца. Поскольку ткани организма способны проводить электрическое поле во всех направлениях, удается с помощью усилителей зарегистрировать электрические явления на поверхности тела. ЭКГ отражает только изменения электрических потенциалов, но не сокращения миокарда.

А. Возникновение электрического тока в сердце можно наблюдать, если на сокращающееся сердце крысы набросить нерв нервно-мышечного препарата лягушки: мышца начинает сокращаться в ритме сердца. Электрические потенциалы сердца можно зарегистрировать на его поверхности с помощью внеклеточных биполярных электродов. Представим сердце в виде мышечного полого однокамерного органа или полоски миокарда без проводящей системы (рис. 13.7).

При невозбужденном состоянии миокарда записывается прямая линия (1), так как между отводящими электродами нет разности потенциалов. При нанесении раздражения (стрелка) вследствие возникновения возбуждения наружная поверхность полоски миокарда заряжается отрицательно, возникает разность потенциалов между электродами и регистрируется положительное отклонение (2, направлено вверх от изоэлектрической линии).

При охвате возбуждением всей полоски миокарда между электродами разность потенциалов вновь отсутствует, писчик регистратора возвращается в исходное положение, на коротком участке записывается изоэлектрическая линия (3). Затем в области верхнего электрода (позиция 4) начинается реполяризация, заряд клеток миокарда возвращается к исходному (изнутри отрицательный, снаружи положительный), вновь возникает разность потенциалов между электродами, регистрируется отклонение, но уже в обратном направлении — вниз от изоэлектрической линии (4). Далее процесс реполяризации охватывает всю полоску (возбуждение закончено), разность потенциалов между электродами, естественно, исчезает, писчик возвращается к нулевой (изоэлектрической) линии (5). В связи с уменьшенной скоростью распространения процесса реполяризации по сравнению со скоростью распространения фронта деполяризации продолжительность отклонения писчика вниз дольше, а амплитуда его значительно меньше, чем отклонение вверх. Таким образом, записанная кривая весьма похожа на ЭКГ.

Б. Дипольная концепция происхождения электрокардиограммы (ЭКГ) объясняет генез отдельных ее элементов. Каждое возбужденное волокно миокарда представляет собой диполь, вектор которого имеет определенную величину и направление — условно от отри-

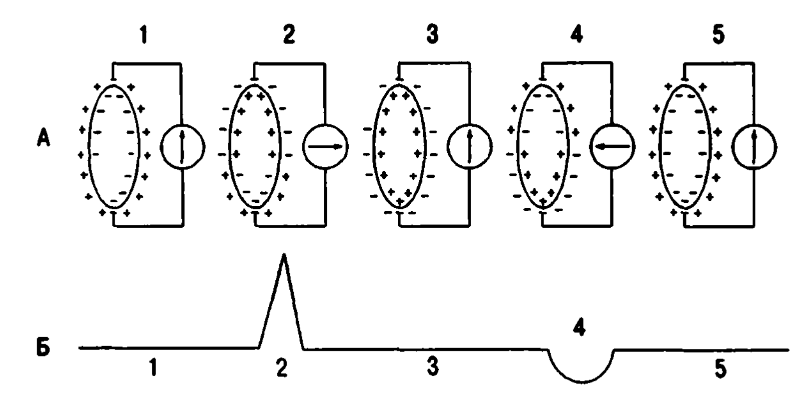


Рис. 13.7. Распространение возбуждения по полоске миокарда (А) и колебания электрического потенциала (Б) (объяснение в тексте).

цательного полюса к положительному полюсу. Суть дипольной концепции, объясняющей происхождение элементов ЭКГ, заключается в том, что сердце рассматривается как единый диполь, создающий в окружающем его объемном проводнике (теле) электрическое поле. Вектор единого сердечного диполя (интегральный вектор) представляет собой алгебраическую сумму всех векторов единичных источников тока (кардиомиоцитов), существующих в данный момент, поэтому его называют также суммарным моментным вектором. Он, как и единичный, направлен от возбужденного участка миокарда к невозбужденному. Направление и величина интегрального дипольного вектора определяют направление и величину зубцов ЭКГ, эта величина зависит также от расстояния между регистрирующим электродом и источником тока (сердцем) и обратно пропорциональна квадрату этого расстояния. Дипольный вектор переднего фронта волны возбуждения называют вектором деполяризации, а вектор, направленный в обратную сторону, — вектором реполяризации. Диполь создает в окружающей его среде силовые линии, идущие от положительного заряда диполя к отрицательному. На границе между положительной и отрицательной половинами электрического поля располагается линия нулевого потенциала.

Если суммировать все отдельные моментные векторы в течение всего периода деполяризации желудочков, предсердий или реполяризации желудочков, получим *средний результирующий вектор*. Средний результирующий вектор деполяризации желудочков обозначается $\hat{A}QRS$, деполяризации предсердий — $\hat{A}P$, реполяризации желудочков — $\hat{A}T$. Средний результирующий вектор во время возбуждения желудочков направлен вниз и влево, поэтому изопотенциальные положительные линии находятся в этой же области, а отрицательные — вверху справа. Направление среднего результирующего вектора деполяризации желудочков примерно соответствует анатомической оси сердца. ЭКГ регистрируется с определенных участков тела с помощью различных отведений.

ЭКГ-отведение — это вариант расположения электродов на теле при регистрации электрокардиограммы. Отведения могут быть монополярными, когда потенциал регистрируется в одной точке тела, и биполярными, когда регистрируется разность потенциалов между двумя точками тела — с помощью электродов различных систем отведения. Во всех случаях один электрод присоединяют к

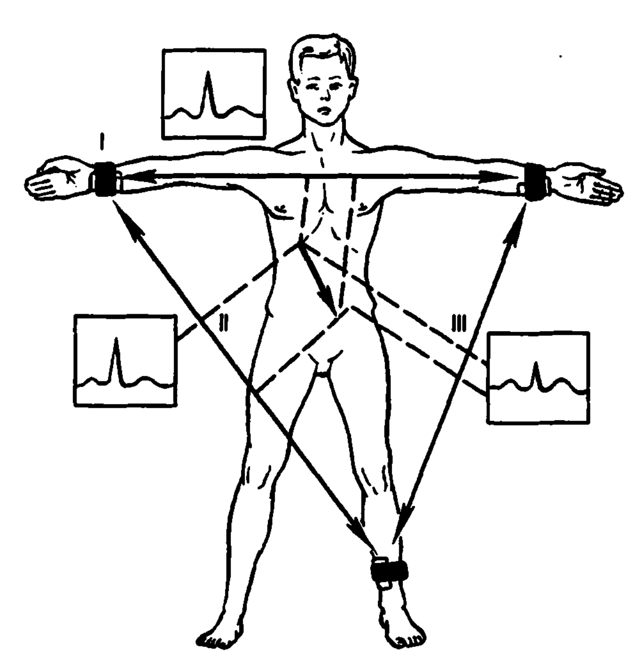


Рис. 13.8. Расположение электродов при стандартных отведениях (по Эйнтховену) и ЭКГ, получаемые при этих отведениях.

Стрелкой показаны направление электрической оси сердца и ее проекция на стороны треугольника Эйнтховена.

положительному полюсу гальванометра — это положительный (+), или активный электрод; второй электрод — к отрицательному полюсу гальванометра — это отрицательный (−), или нулевой электрод отведения.

В. Существуют три основные системы отведения.

1. ***Стандартные биполярные отведения (по Эйнтховену)***: I отведение — левая рука (+) — правая рука (−); II отведение — правая рука (−) — левая нога (+); III отведение — левая рука (−) — левая нога (+) (рис. 13.8).

2. ***Грудные однополюсные отведения (по Вильсону):*** активный электрод (+) накладывают на различные точки грудной клетки спереди (отведение во фронтальной плоскости), а нулевой (−) электрод формируют путем объединения через сопротивления электродов от трех конечностей — двух рук и левой ноги (рис. 13.9).

Расположение активного электрода при грудных отведениях следующее:

- V_1 — четвертое межреберье по правому краю грудины;
- V_2 — четвертое межреберье по левому краю грудины;
- V_3 — на четвертом ребре по левой парастернальной линии;

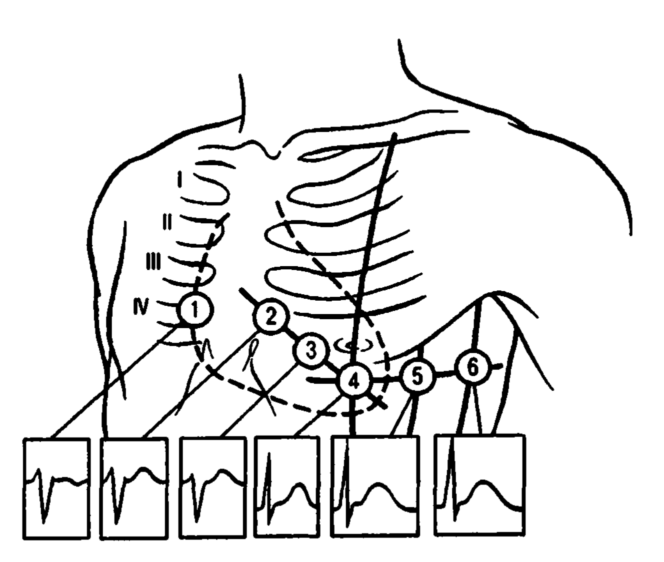


Рис. 13.9. Расположение активного электрода при грудных отведениях по Вильсону и ЭКГ, получаемые при этих отведениях.

V_4 — пятое межреберье по левой срединноключичной линии;
V_5 — на той же горизонтали, что V_4, но по левой передней подмышечной линии;
V_6 — на той же горизонтали, что V_4 и V_5, но по левой средней подмышечной линии.

3. ***Усиленные однополюсные отведения (по Гольдбергеру):*** aVR, aVL, aVF, что означает: a — augmented (усиленный); V — voltage (потенциал); R — right (правый) — правая рука; L — left (левый) — левая рука; F — foot (нога) — левая нога.

При усиленных отведениях Гольдбергера регистрируют разность потенциалов между электродом, наложенным на одну из конечностей (+) (например, на левую руку для отведения aVL), и нулевым (—) электродом, представляющим собой объединенный электрод от двух других конечностей. С помощью отведения от конечностей потенциалы сердца регистрируют в основном во фронтальной плоскости, с помощью грудных отведений — преимущественно в горизонтальной плоскости. В зависимости от расположения электродов, с помощью которых регистрируют ЭКГ, формируется определенное направление оси отведения (условная линия, соединяющая два электрода данного ЭКГ-отведения).

Если соединить условными линиями электроды первого, второго и третьего стандартных отведений, то получится равносторонний треугольник, образованный осями стандартных отведений (треугольник Эйнтховена; стандартные отведения он предложил в 1913 г.). Треугольник направлен вершиной вниз, каждый его угол равен 60°. Однако при биполярных отведениях по Эйнтховену конечности играют роль только проводников, и поэтому точки, от которых отводятся потенциалы, фактически расположены в месте соединения конечностей с туловищем. Таких точек три, они лежат в вершинах почти равностороннего треугольника, стороны которого и представляют собой оси отведения. Проекция среднего результирующего вектора деполяризации желудочков на стороны треугольников (оси отведения) отражает относительную величину зубца *R* — она наибольшая во II отведении (средний результирующий вектор деполяризации желудочков расположен практически параллельно оси II отведения), наименьшая — в III отведении. Это правило проекции относится и ко всем другим зубцам ЭКГ. Перпендикуляры, проведенные из центра треугольника Эйнтховена (из центра единого сердечного диполя) к оси каждого стандартного отведения, делят ее на две равные части: положительную, обращенную в сторону положительного (активного) электрода (+) отведения, и отрицательную, обращенную к отрицательному электроду (−). Если вектор сердечного диполя в данный момент возбуждения сердца проецируется на положительную часть оси отведения (положительная полуось), на ЭКГ записывается положительное отклонение — вверх от изолинии. Если же вектор сердечного диполя проецируется на отрицательную часть оси отведения (отрицательная полуось), на ЭКГ регистрируется отклонение вниз от изолинии (отрицательный зубец ЭКГ).

Используя шестиосевую систему координат, можно легко определить графическим способом *направление электрической оси сердца* — это проекция среднего результирующего вектора деполяризации желудочков (*ÂQRS*) на фронтальную плоскость. Для этой цели алгебраическую сумму зубцов *QRS* (в мм) I и III стандартных отведений откладывают на их положительные полуоси, из концов отрезков восстанавливают перпендикуляры, точку пересечения которых соединяют с центром треугольника Эйнтховена — данная линия есть электрическая ось сердца. Ее направление оценивается углом α (это угол, заключенный между электрической осью сердца и положительной полуосью I стандартного отведения). В норме он колеблется от 0 до +90°. При этом у здорового человека различают три положения электрической оси

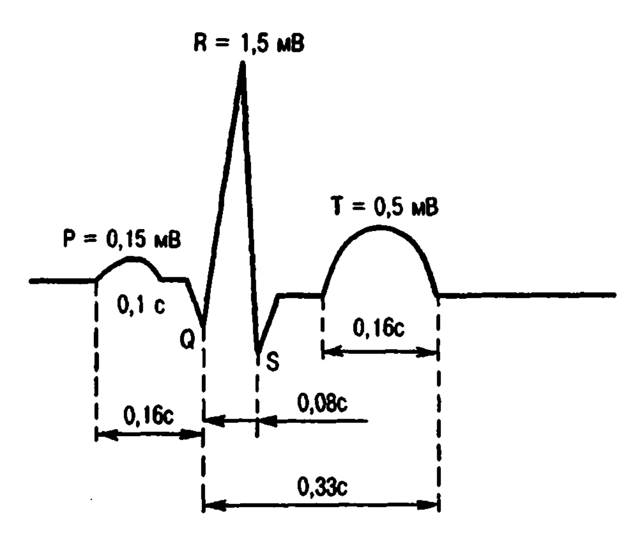


Рис. 13.10. Основные усредненные параметры электрокардиограммы во II стандартном отведении.

сердца: горизонтальное (угол = 0—29°), нормальное (угол = 30—69°) и вертикальное (угол = 70—90°). Отклонения электрической оси вправо — правограмма (+90° < α < +180°) или отклонение ее влево — левограмма (−90° < α < 0°), как правило, свидетельствуют о патологическом процессе. В норме направление электрической оси сердца совпадает с анатомической осью сердца — это линия, соединяющая середину основания сердца с его верхушкой. Однако электрическая ось сердца (правильнее средний результирующий вектор деполяризации желудочков) примерно совпадает с анатомической лишь в том случае, если распространение возбуждения не нарушено.

Г. Элементы ЭКГ и их параметры. ЭКГ любого отведения содержит зубцы, сегменты и интервалы (рис. 13.10).

З у б е ц ЭКГ — отклонение кривой от изолинии вверх или вниз. Причиной отклонения является наличие разности потенциалов между отводящими электродами.

С е г м е н т ЭКГ — отрезок кривой ЭКГ, не содержащий зубца (участок изолинии). Изолиния регистрируется, когда нет разности потенциалов между отводящими электродами: либо сердце не возбуждено, либо все отделы предсердий или желудочков охвачены возбуждением. ЭКГ содержит два сегмента — *PQ* и *ST* (зубец *S* может отсутствовать, в этом случае начало сегмента — от конца зубца *R*).

И н т е р в а л ы ЭКГ — отрезки кривой ЭКГ, состоящие из сегмента и прилежащих к нему зубцов. В одном цикле возбуждения сердца различают три интервала ЭКГ: *P—Q*, состоящий из зубца *P* и сегмента *PQ*; интервал *Q—T*, включающий весь желудочковый комплекс *QRST* вместе с сегментом *ST*; интервал *S—T*, включающий сегмент *ST* и зубец *T*.

З у б е ц *P* отражает процесс деполяризации (распространения возбуждения) и быстрой начальной реполяризации правого и левого предсердий. Амплитуда зубцов *P* в различных отведениях колеблется в пределах 0,15—0,25 мВ (1,5—2,5 мм), длительность — 0,1 с.

С е г м е н т *PQ* отражает период полного охвата возбуждением предсердий, в результате чего нет разности потенциалов между его участками, распространение возбуждения по атриовентрикулярному узлу (атриовентрикулярная задержка), пучку Гиса и его разветвлениям. Его продолжительность 0,04—0,1 с. Реполяризация предсердий в основном не регистрируется, так как она совпадает с деполяризацией желудочков и поглощается комплексом *QRS*.

И н т е р в а л *P—Q* отражает процесс распространения возбуждения по предсердиям и полный охват их возбуждением, распространение возбуждения по атриовентрикулярному узлу, пучку Гиса, его ножкам и волокнам Пуркинье. Его продолжительность 0,12—0,20 с; с увеличением частоты сердечных сокращений продолжительность уменьшается. Увеличение этого интервала свидетельствует о замедлении проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле или пучке Гиса.

Ж е л у д о ч к о в ы й к о м п л е к с *QRST* отражает процесс распространения возбуждения по желудочкам (комплекс *QRS*), полного охвата их возбуждением (сегмент *RST*, чаще *ST*) и реполяризации желудочков (зубец *T*). *Зубец Q* в большинстве отведений обусловлен начальным моментным вектором деполяризации межжелудочковой перегородки, возбуждение к которой передается с ножек пучка Гиса. Величина зубца во всех отведениях, кроме aVR, в норме не превышает ¼ амплитуды зубца *R* в том же отведении, а продолжительность — 0,03 с. *Зубец R* отражает процесс распространения возбуждения по миокарду правого и левого желудочков, от эндокарда к эпикарду. Величина зубца *R* в отведениях от конечностей обычно не превышает 2 мВ (20 мм), а в грудных — 2,5 мВ (25 мм). *Зубец S* отражает процесс распространения возбуждения в базальных отделах межжелудочковой перегородки. Его амплитуда весьма вариабельна и не превышает 2,0 мВ (20 мм), иногда он совсем отсутствует. Максимальная

продолжительность *комплекса QRS* не превышает 0,1 с (чаще она равна 0,07—0,09 с), удлинение этого комплекса служит одним из признаков нарушения внутрижелудочкового проведения возбуждения.

Сегмент *RST (S—T)* — отрезок ЭКГ от конца комплекса *QRS* до начала зубца *T*, отражающий период полного охвата возбуждением желудочков (плато ПД кардиомиоцитов), поэтому разность потенциалов в различных точках желудочков отсутствует, регистрируется изолиния, продолжительность *ST* — около 0,12 с. Смещение сегмента вверх или вниз в отведениях от конечностей не превышает 0,05 мВ (0,5 мм), в грудных — 0,2 мВ (2 мм).

Зубец *T* отражает процесс быстрой конечной реполяризации миокарда желудочков. Наибольшему зубцу *R* соответствует наибольшая величина зубца *T*. Амплитуда зубца *T* в отведениях от конечностей не превышает 0,5—0,6 мВ (5—6 мм), а в грудных отведениях — 1,5—1,7 мВ (15—17 мм), продолжительность — 0,12—0,20 с. Направления зубцов *T* и *R* чаще совпадают, хотя эти зубцы отражают разные процессы.

Зубец *U*, положительный по направлению, небольшой по амплитуде, регистрируется иногда после зубца *T*, особенно в правых грудных отведениях (V_1—V_2). Происхождение его неясно.

Интервал *Q—T* — это отрезок ЭКГ от начала комплекса *QRS* до конца зубца *T*. Этот интервал называют *электрической систолой*, по времени она почти совпадает с механической систолой желудочков.

Продолжительность интервала *Q—T* определяется по формуле Базетта:

$$Q - T = K\sqrt{R - R},$$

где *K* — коэффициент, равный 0,37 для мужчин, 0,40 — для женщин; *R—R* — длительность одного сердечного цикла в секундах. Таким образом, длительность интервала *Q—T* весьма вариабельна и зависит от частоты сердечных сокращений. При частоте сокращений 75 в 1 мин его продолжительность 0,33 с, при частоте 180—0,2 с.

Электрическая диастола желудочков — это совокупность элементов ЭКГ от конца зубца *T* до начала зубца *Q* следующего комплекса ЭКГ, практически совпадающая с механической диастолой и покоем желудочков.

Интервал *R—R* соответствует расстоянию между вершинами двух зубцов *R*, по времени он равен длительности одного сердечного цикла. Чем больше частота сердечных сокращений, тем короче это время. Этот интервал дает возможность определить частоту кардиоциклов, наличие или отсутствие аритмии в сердечной деятельности (интервалы *R—R* неодинаковы, когда различия превышают 10 % средней их величины).

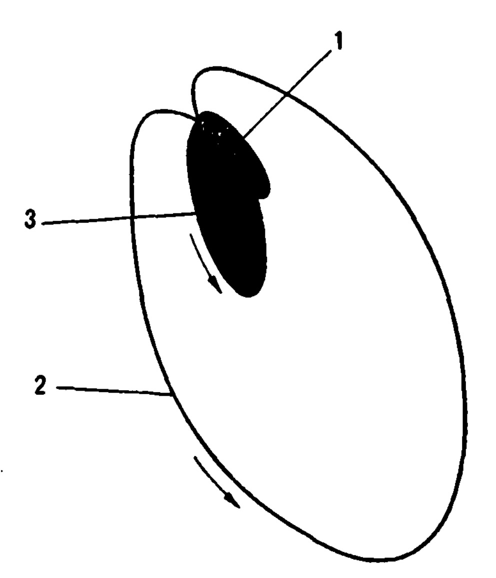


Рис. 13.11. Векторкардиограмма во фронтальной плоскости.

1 — петля *P*; 2 — петля *QRS*; 3 — петля *T*.

Соотношения величин зубцов ЭКГ в норме следующие: *Q*:*R* = 1:4; *P*:*T*:*R* — 1:3:9.

Таким образом, различные параметры ЭКГ дают разностороннюю информацию о состоянии сердца и широко используются в клинической практике.

Д. Векторкардиография — это запись электрической активности сердца с помощью двух пар электродов от грудной клетки, когда электрические сигналы одной пары электродов подаются на вертикальные пластины осциллографа, а от другой — на горизонтальные. При этом моментный интегральный вектор смещается одновременно в двух плоскостях (рис. 13.11).

Петля содержит в себе столько же информации, сколько кривые ЭКГ стандартных и грудных отведений вместе взятых. Однако на практике предпочитают использовать запись ЭКГ. Это связано с тем, что некоторые диагностически важные нарушения возбуждения сердца, в частности аритмии, легче обнаружить на ЭКГ, чем на ВКГ. Недостатком ЭКГ по сравнению с ВКГ является то, что для получения полной информации необходимо сравнивать несколько отведений.

13.6.2. АУСКУЛЬТАЦИЯ И ФОНОКАРДИОГРАФИЯ. ФАЗОВЫЙ АНАЛИЗ ЦИКЛА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. Аускультация — выслушивание тонов сердца на поверхности грудной клетки. Тоны сердца — это звуки, возникающие при работе сердца. Различают четыре тона различной высоты (15—400 гц) и громкости: I, II, III, IV. Выслушивают обычно два тона: I и II. Все тоны можно зарегистрировать с помощью фонокардиографа.

I тон (глухой, протяжный, низкий) возникает в начале систолы желудочков, поэтому его называют также систолическим, он продолжается около 0,12 с и состоит из трех компонентов. Низкочастотный компонент связан с началом сокращения миокарда желудочков; высокочастотный возникает в результате закрытия атриовентрикулярных клапанов; конечная часть I тона отражает открытие полулунных клапанов аорты и легочной артерии, включает вибрацию этих сосудов и крови в них. I тон, отражающий работу двустворчатого клапана, выслушивают в области верхушки сердца в пятом межреберье слева от среднеключичной линии; I тон, отражающий работу трехстворчатого клапана, выслушивают у основания мечевидного отростка.

II тон (высокий, кратковременный) возникает при закрытии полулунных клапанов аорты и легочной артерии и в результате вибрации их стенок и крови; продолжается около 0,08 с. Он появляется в начале диастолы желудочков, точнее в конце протодиастолы. II тон, отражающий закрытие аортального клапана, выслушивают во втором межреберье справа; II тон, отражающий закрытие легочного клапана, выслушивают во втором межреберье слева. Тоны сердца оценивают по интенсивности, высоте и продолжительности. При повреждении клапанов сердца тоны искажаются — превращаются в шумы, их характер помогает врачу поставить диагноз поражений сердца.

III и IV тоны в норме, как правило, не выслушиваются, но обычно регистрируются на фонокардиограмме.

Б. Фонокардиография — метод регистрации тонов сердца с поверхности грудной клетки. Для регистрации фонокардиограммы используют микрофон, который прикладывают к грудной клетке в месте, где лучше выслушиваются тоны сердца. Звуковые колебания преобразуются в электрические, усиливаются и подаются на регистратор — фонокардиограф (специализированный прибор для регистрации фонокардиограммы).

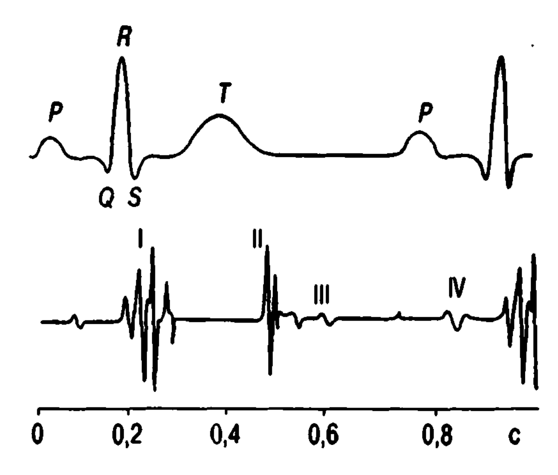


Рис. 13.12. Соотношение зубцов ЭКГ и тонов сердца (I—IV, ФКГ).

I тон (центральная его часть) совпадает с зубцом *S* ЭКГ, он содержит 4—8 (чаще 4—5) осцилляций (рис. 13.12).

II тон совпадает с окончанием зубца *T*, он представлен 2—3 осцилляциями. III тон обусловлен быстрым наполнением желудочков кровью и регистрируется в виде слабых низкочастотных колебаний, следующих через 0,1 с после II тона. IV тон возникает в результате изгнания крови предсердиями в желудочки, часто сливается с I тоном, регистрируется сразу после окончания зубца *P*. III и IV тоны выявляются не всегда. Тоны оценивают по продолжительности, силе и частоте. Фонокардиография позволяет уточнить диагноз в случае поражения клапанов сердца, определить продолжительность фаз сердечной деятельности.

В. Фазовый анализ цикла сердечной деятельности — исследование продолжительности периодов и фаз сердечного цикла. Осуществляется с помощью одновременной регистрации ряда показателей: ЭКГ, ФКГ, давления в аорте, желудочках и предсердиях. В редуцированном варианте для иллюстрации методики можно воспользоваться записью давления в полостях сердца и аорте (рис. 13.13). Так, фаза изометрического сокращения (0,03 с) соответствует периоду от начала подъема давления в левом желудочке (точка пересечения кривых давления в желудочке и предсердии) до открытия аортальных клапанов (точка пересечения кривых давления в левом желудочке и аорте). В этот момент давление в левом желудочке становится больше диастолического давления в аорте, поэтому

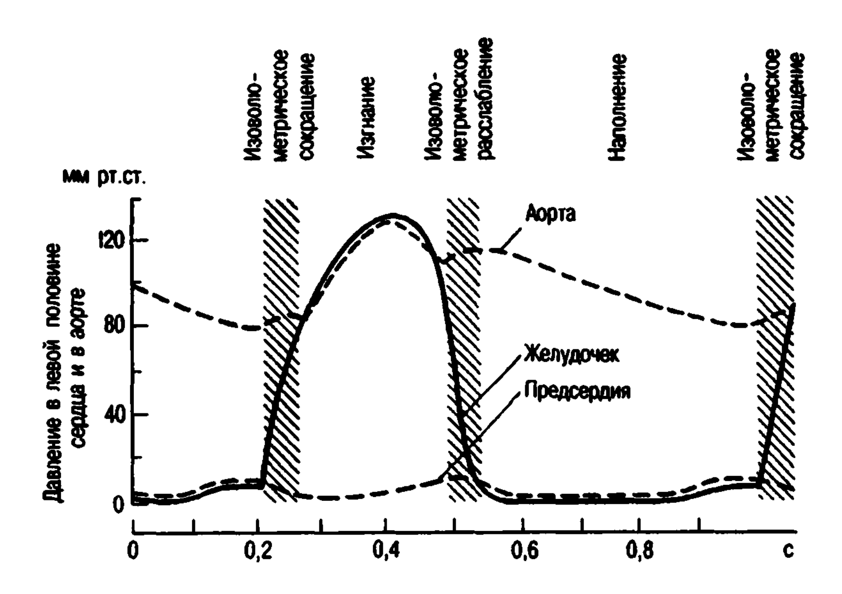


Рис. 13.13. Давление в полостях сердца и аорте (иллюстрация методики фазового анализа деятельности сердца).

кровь начинает поступать в аорту — период изгнания (0,25 с). К нему непосредственно примыкает протодиастола — очень короткий период (0,04 с), на схеме не показан. С момента закрытия аортальных клапанов (вторая точка пересечения кривых давления в аорте и левом желудочке) начинается период изометрического расслабления желудочков: давление в желудочке несколько меньше, чем в аорте, аортальные клапаны закрыты, атриовентрикулярные еще не открылись. Когда давление в левом желудочке сравняется с давлением в предсердии, закончится период изометрического расслабления (вторая точка пересечения кривых давления в желудочке и предсердии) начинается период наполнения желудочков (0,25 с). Параллельная запись времени (отметка времени внизу — 0,1 с) дает возможность определить длительность каждого периода цикла сердечной деятельности.

О механической деятельности сердца судят с помощью различных индексов, отражающих сократимость миокарда, а также с помощью показателей количества выбрасываемой сердцем крови. Некоторые представления о механической деятельности сердца дает исследование пульса.

13.6.3. СЕРДЕЧНЫЕ ОБЪЕМЫ КРОВИ И МЕТОДЫ ИХ ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Наиболее часто используется недостаточно точный термин МОК (минутный объем крови) — количество крови, выбрасываемой сердцем в аорту в течение 1 мин. Для этой же цели используется еще менее точный термин «сердечный выброс» (более краткий и точный термин — минутный выброс — МВ). МВ является самым надежным критерием эффективности деятельности сердца. Количество крови, выбрасываемое левым желудочком в аорту за одно сокращение, называют «ударным объемом», или «систолическим объемом» (систолический выброс, СВ). Правый желудочек выбрасывает такое же количество крови в легочную артерию, как и левый — в аорту. Малейшие отклонения от этого соответствия привели бы к нарушению кровообращения, поскольку большой и малый круг кровообращения не отделены друг от друга. МВ в состоянии покоя колеблется в пределах 4—6 л (чаще называют цифры 5—5,5 л); он прямо зависит от массы тела. При большой физической нагрузке МВ может возрастать до 25—30 л/мин, у спортсменов — до 35—40 л/мин, т.е. увеличивается в 5—7 раз. Если определен МВ, СВ рассчитывают путем деления МВ на число сокращений сердца в минуту. СВ в покое составляет 65—75 мл. Однако в покое не вся кровь, накопившаяся в желудочках к концу паузы сердца (конечно-диастолический объем, 130—150 мл), выбрасывается сердцем: около 50 % остается в желудочке — это конечно-систолический объем. При увеличении силы сокращений сердце выбрасывает значительно больше крови; дополнительную порцию выбрасываемой при этом крови называют резервным объемом. Часть крови, остающаяся в желудочке после максимального его сокращения, называется остаточным объемом. Резервный и остаточный объемы составляют примерно по 30—40 мл.

Резервный объем свидетельствует о том, что сила сердечных сокращений в покое не является максимальной. СВ при эмоциональном и физическом напряжениях может быть увеличен — за счет резервного объема крови.

Таким образом, конечно-систолический объем включает резервный и остаточный объемы. При увеличении силы сердечных сокращений конечно-систолический объем уменьшается и приближается к величине остаточного объема. При максимальной силе сокращения конечно-систолический объем представляет собой уже остаточный объем: все резервы сердца по увеличению выброса крови за счет повышения силы сокращений исчерпаны. Однако параллельно увеличивается и частота сокращений. Поэтому непосредственными факторами, влияющими на МВ, являются частота и сила сердечных сокращений, точнее СВ.

Б. Для определения МВ применяют красочный метод, радионуклидный, термодилюции, метод Фика и многие другие. Принцип всех перечисленных методик единый: в кровь вводят какое-либо вещество (в том числе и подогретый раствор) с последующим определением концентрации вещества (или температуры крови) и скорости распространения индикатора по кровеносному руслу.

Определяют время прохождения индикатора крови по венам, правому сердцу, малому кругу, левому сердцу к артериям в области введения вещества в вену. Определяют среднюю концентрацию вещества в артериальной крови и рассчитывают МВ по формуле:

$$МВ = \frac{60 \cdot J}{C \cdot T},$$

где J — количество введенного вещества, мг; С — средняя концентрация вещества, мг/л; Т — время в секундах от введения в вену вещества до появления его в артерии той же области. Концентрацию радиоактивного вещества определяют с помощью счетчика, концентрацию краски — обычно после пункции артерии. Существует и ряд других методик определения МВ.

Однако наиболее точным считают метод Фика, предложенный им еще в 1870 г., — измерение МВ по потребленному организмом кислороду за 1 мин. Расход кислорода исследуют с помощью метаболиметра. Затем рассчитывают, какой объем крови, прокачиваемой сердцем через весь организм, обеспечивает доставку необходимого организму кислорода. Например, человек потребил 250 мл O_2 за 1 мин. Содержание O_2 в артериальной крови 19,5 об% (19,5 мл O_2 на каждые 100 мл крови), содержание O_2 в венозной крови 15 об% (15 мл O_2 на 100 мл крови). Артериовенозная разница по O_2 равна: 19,5—15,0 мл = 4,5 мл O_2. Таким образом, 100 мл крови отдают организму 4,5 мл O_2, всего же организм потребил 250 мл O_2, отсюда следует:

100 мл крови поставляют 4,5 мл O_2,
Х мл крови поставляют 250 мл O_2:

$$X = \frac{250 \cdot 100}{4,5} = 5555 \text{ мл, т.е. } МВ(X) = 5,5 [л].$$

Недостатком метода является то, что венозную кровь необходимо брать из правой половины сердца при помощи зонда, вводимого через плечевую вену, что весьма сложно и небезопасно для пациента. Поэтому разрабатывают все новые и новые методики определения МВ или СВ.

13.6.4. ДРУГИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Имеется довольно много различных индексов, характеризующих сократимость сердца. Интегральным является *сердечный индекс* (СИ), представляющий собой отношение минутного выброса крови (МВ) к площади поверхности тела (S). Он составляет 3—4 л/мин/м^2. Показатель введен из-за вариабельности МВ у разных лиц и является одним из вариантов выражения МВ:

$$СИ = \frac{МВ}{S\ тела} [л/мин/м^2].$$

Известен также *индекс кровоснабжения* (ИК), отражающий отношение МВ в мл к массе тела (МТ) в кг:

$$ИК = \frac{МВ}{МТ} [мл/кг/мин].$$

В норме он составляет около 70 мл/кг/мин.

Сократимость сердечной мышцы отражает также показатель максимальной скорости прироста давления в полостях сердца ($\Delta P/\Delta t_{max}$), например для левого желудочка — в период изометрического сокращения. Однако эта методика в клинике применяется редко, так как необходимо измерять кровяное давление с помощью катетера, вводимого в полости сердца. Этот показатель для левого желудочка равен 2000—2500 мм рт.ст./с. В ослабленном сердце давление нарастает обычно медленнее.

В хирургической практике и в научных исследованиях для оценки сократимости сердечной мышцы используют также показатель «фракция выброса» — отношение СВ к конечно-диастолическому объему. Поскольку этот показатель по своей сущности относится к категории индексов, то его следует называть «индекс выброса». В норме в состоянии покоя он равен около 0,5; при максимальных сокращениях сердца, когда конечно-систоли-

10-5484

ческий объем равен остаточному, индекс выброса может возрастать до 0,7.

Работа (А) затрачивается сердцем на создание ускорения крови и на продвижение массы крови против давления. Поскольку работа, затрачиваемая на создание ускорения крови, составляет всего лишь 1 % от общей работы сердца, то последняя практически равна работе по перемещению массы крови против давления:

$$A = P \cdot CB,$$

где P — среднее артериальное давление, мм рт.ст., у места выхода крови из желудочка (для левого желудочка — в аорте), CB — систолической выброс, мл.

Эхокардиография — метод исследования механической деятельности и структуры сердца, основанный на использовании отражения ультразвука от границ раздела двух сред с различной плотностью (ткань—кровь). Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца впервые применено в 1950 г. Для исследования внутренних органов используется ультразвук частотой 2—3 мГц; он проходит через ткани с огромной скоростью — 1540 м/с, поэтому не повреждает их. Часть ультразвуковых волн отражается от тканей и фиксируется на экране осциллографа в виде свечения различной яркости. Это позволяет регистрировать геометрические параметры сердца, его полостей, отдельных участков сердечной стенки, оценивать состояние клапанного аппарата сердца (вальвулография), сократительную способность сердечной мышцы.

Баллистокардиография — метод регистрации движений тела человека в каудальном и краниальном направлениях, возникающих в результате сокращений сердца и движения крови в сердце и крупных сосудах. Баллистокардиограмму (БКГ) регистрируют следующим образом. Пациента укладывают на кушетку, на нижние конечности помещают баллистокардиографическую приставку, главной частью которой является индукционная катушка. Незаметные для глаза пульсирующие движения тела человека обеспечивают выработку индукционного тока, который усиливается и передается на электрокардиограф. Принято, что смещения тела в краниальном направлении регистрируются в виде зубцов, направленных вверх, в каудальном направлении — вниз. Различные зубцы БКГ отражают разные фазы цикла сердечной деятельности, открытие и закрытие клапанов сердца, движение крови по аорте (удары в области дуги и бифуркации).

Ангиокардиография — рентгенологический метод исследования полостей сердца и магистральных сосудов при введении в кровь рентгеноконтрастных веществ; позволяет судить об объеме полостей сердца, просвете сосудов, толщине стенок сердца, о наличии пороков, о сократительной функции сердца.

Реография заключается в регистрации электрического сопротивления тканей, которое уменьшается при увеличении наполнения их сосудов кровью (кровь проводит электричество лучше других тканей). Регистрация изменений полного электрического сопротивления — импеданса (сумма емкостного и омического сопротивлений) позволяет судить о кровенаполнении отдельных органов во время систолы. При этом через тело пропускают слабый высокочастотный ток, исключающий болевые ощущения и повреждение тканей. При размещении нескольких электродов (обычно четырех) на грудной клетке (тетраполярная реокардиография) можно определить СВ и МВ. Метод прост, но не точен.

13.7. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

Из всех внутренних органов сердце наиболее быстро реагирует на эмоциональное и физическое напряжения, связанные с изменениями внешней и внутренней среды организма, с трудовой деятельностью. При этом частота и сила сердечных сокращений то увеличивается, то уменьшается. Например, при беге частота сердечных сокращений может возрастать до 200 в минуту и более (в покое — 60—70). Такая же высокая частота сердечных сокращений может быть отмечена в предстартовом состоянии у спортсмена, при эмоциональном возбуждении. В процессе эволюционного развития организма выработались механизмы регуляции деятельности сердца, обеспечивающие возникновение приспособительных реакций в различных условиях жизнедеятельности, причем количество крови, выбрасываемое левым и правым желудочками, должно быть одинаковым, поскольку они соединены последовательно. Если, например, выброс правого желудочка окажется всего лишь на 2 % больше, чем левого, то уже через несколько минут неизбежно наступит отек легких в результате переполнения кровью малого круга кровообращения. Однако в норме этого не происходит, что свидетельствует о наличии механизма, согласующего выбросы обоих желудочков.

Механизмы регуляции деятельности сердца, как и любого мышечного органа, нервный, гуморальный и миогенный. Нервная регуляция работы сердца осуществляется с помощью интра- и экстракардиальных нервов.

13.7.1. ЭКСТРАОРГАННЫЕ НЕРВЫ СЕРДЦА

Преганглионарные парасимпатические сердечные волокна идут в составе блуждающих нервов с обеих сторон в области шеи и являются аксонами нейронов ядер блуждающего нерва, расположенных в каудальном отделе продолговатого мозга. Волокна от правого блуждающего нерва иннервируют преимущественно правое предсердие и особенно обильно синоатриальный узел. К атриовентрикулярному узлу подходят главным образом волокна от левого блуждающего нерва. Парасимпатическая иннервация желудочков выражена слабее, нежели предсердий. Преганглионарные парасимпатические волокна образуют синаптические контакты с внутрисердечными холинергическими нейронами и посредством их возбуждения реализуют свое влияние на сердце.

Преганглионарные симпатические сердечные волокна берут начало в боковых рогах трех верхних грудных сегментов спинного мозга и прерываются в верхнем, среднем и в основном в нижнем шейном ганглиях. Последний обычно объединяется с верхним грудным — вместе они образуют звездчатый ганглий. Синоатриальный узел иннервируется преимущественно правым симпатическим нервом, атриовентрикулярный узел — преимущественно левым симпатическим нервом. Симпатические нервы в отличие от парасимпатических практически равномерно распределены по всем отделам сердца. Однако плотность распределения симпатических нервных волокон в правом желудочке сердца больше, нежели в левом, что, по нашему мнению, связано с меньшей массой правого желудочка: одинаковое число волокон распределено в меньшем объеме. Постганглионарные симпатические волокна подходят к сердцу в составе нескольких сердечных нервов, их волокна распределяются в миокарде более поверхностно, чем парасимпатические. В каудальном отделе продолговатого мозга имеется центр, нейроны которого посылают свои аксоны к симпатическим нейронам спинного мозга, регулирующим деятельность сердца.

Открытие эфферентных влияний вегетативных нервов на деятельность сердца. В 1845 г. братья Веберы установили, что *раздражение периферического отрезка блуждающего нерва* вызывает торможение деятельности сердца (рис. 13.14).

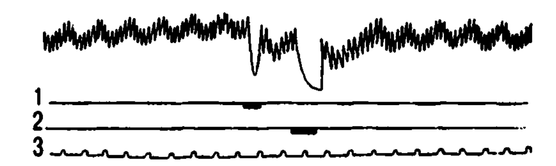


Рис. 13.14. Торможение деятельности сердца и падение АД при раздражении левого (1) и правого (2) блуждающих нервов у голубя (запись АД в общей сонной артерии); 3 — отметка времени, 1 с.

Год спустя Булге (1846) обнаружил, что раздражение центров блуждающих нервов у лягушки может вызывать не только торможение, но и ускорение сердечной деятельности. С тех пор этот феномен тщательно изучался, было сформулировано несколько гипотез о механизмах его возникновения. Полагали, в частности, что стимуляция деятельности сердца возможна под влиянием ацетилхолина, который повышает высвобождение норадреналина из симпатических окончаний.

Однако, согласно последним данным, не подтвердилась и эта гипотеза, как и ряд других. Только в последние годы было установлено, что ускорение сердечных сокращений при раздражении блуждающего нерва возникает не у всех видов животных. Феномен ускорения возникает за счет одновременной стимуляции симпатических волокон, идущих в составе блуждающего нерва у животных, например у собаки, крысы. Это означает, что ускорение сердечных сокращений, возникающих при искусственном раздражении блуждающего нерва, является лабораторным феноменом.

Раздражение симпатического нерва, как было обнаружено братьями Ционами (1867), вызывает повышение частоты сердечных сокращений — ЧСС (рис. 13.15). И.П.Павлов (1887) обнаружил нервные веточки звездчатого ганглия, раздражение которых усиливает только сокращения сердца без изменения частоты сердечных сокращений (усиливающий нерв, оказывающий трофическое влияние на сердце).

Однако около полувека тому назад было установлено, что раздражение звездчатого (симпатического) ганглия или отдельных его веточек может вызвать не только ускорение, но и торможение сердечной деятельности. В недавнее время в результате тщательных

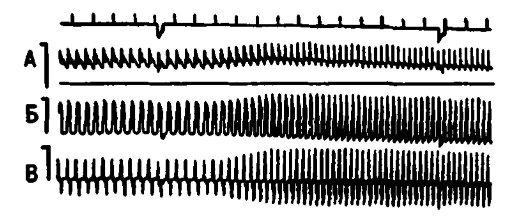


Рис. 13.15. Учащение и усиление сердечной деятельности у собаки при раздражении сердечной веточки звездчатого ганглия электрическим током в остром эксперименте.

А — давление крови в сонной артерии; Б — давление крови в левом желудочке сердца; В — скорость нарастания давления крови в желудочке. Шкала для А: 25—100 мм рт.ст.; для Б: 0—100 мм рт.ст.; для В: 4000 мм/с. Отметка времени 1 с, отметка раздражения — штрих на линии отметки времени.

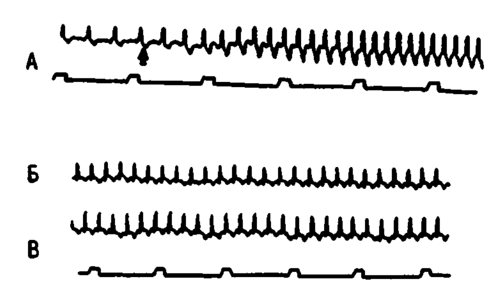


Рис. 13.16. Опыт на сердце, иллюстрирующий наличие тонуса блуждающих нервов и отсутствие тонуса симпатических нервов.

А — нарастание ЧСС у голубя после двусторонней ваготомии (стрелка); Б — фоновая ЧСС у морской свинки; В — ЧСС этой же морской свинки в условиях блокады симпатической нервной системы орнидом (без изменений). Отметка времени 1 с.

исследований показано, что и симпатический тормозной эффект, как и парасимпатический ускорительный, является лабораторным феноменом: он осуществляется с помощью парасимпатических волокон блуждающего нерва, анастомозирующих с веточками звездчатого ганглия.

Таким образом, блуждающий нерв при своем возбуждении оказывает только тормозное, а симпатический — только стимулирующее влияние на сокращения сердца.

Эфферентные влияния симпатического и парасимпатического нервов выражаются не только в изменении частоты сердечных сокращений (хронотропное влияние), но и силы (инотропное влияние), а также в изменении проводимости (дромотропное) и возбудимости (батмотропное влияние). Все влияния на сердце блуждающего нерва являются отрицательными, а симпатического нерва — положительными.

Отметим, что инотропное влияние парасимпатического нерва на предсердия выражено лучше, чем на желудочки.

Тонус симпатического нерва в деятельности сердца не выражен. Это показано в опытах, выполненных на многих видах животных. *Тонус блуждающих нервов* выражен ярко, о чем свидетельствует тот факт, что перерезка блуждающих нервов в эксперименте или их блокада атропином вызывают сильнейшее повышение ЧСС. После блокады симпатических нервов деятельность сердца не изменяется (рис. 13.16).

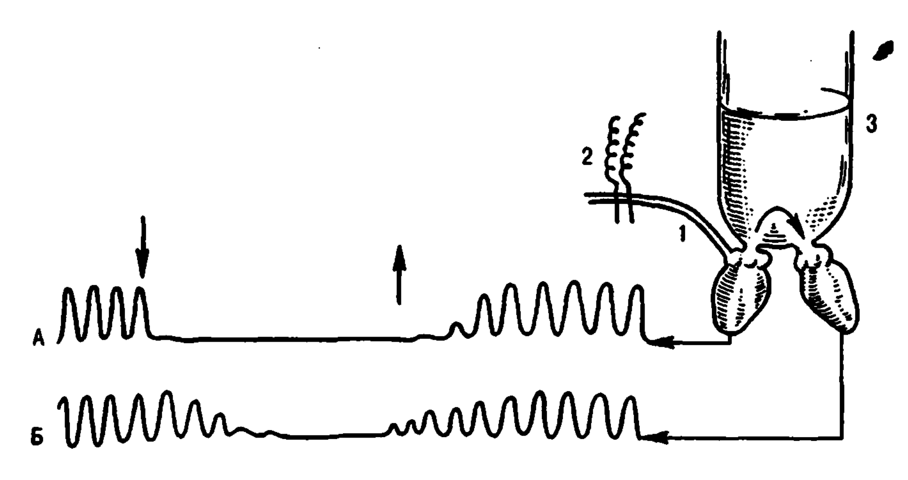
Поскольку блуждающий нерв все время сдерживает деятельность сердца, уменьшение его тонуса ведет к учащению, а увеличение — к урежению сердечных сокращений. Симпатический нерв может только стимулировать сердечную деятельность, так как тонус у него не выражен. В спокойном состоянии ЧСС определяется тонусом блуждающего нерва и гуморальными веществами, циркулирующими в крови, а при эмоциональной и физической нагрузках ЧСС возрастает в результате уменьшения тонуса блуждающего нерва, возбуждения симпатической нервной системы и выброса надпочечниками адреналина и норадреналина.

Влияние ЧСС. При увеличении частоты сердцебиений вследствие возбуждения симпатико-адреналовой системы и уменьшения тонуса блуждающего нерва длительность каждого сердечного цикла уменьшается в основном за счет укорочения периода покоя. Это ведет к уменьшению времени наполнения желудочков кровью. Однако степень их наполнения в каждую паузу уменьшается мало, так как оно осуществляется в основном во время диастолы. Наполнению желудочков кровью способствуют также более быстрое расслабление желудочков и более сильное и быстрое сокращение предсердий. Под влиянием симпатических нервов при этом увеличивается также и сила сокращений желудочков, что ведет к более полному выбросу крови желудочками.

Механизм передачи влияния симпатического и парасимпатического нервов на сердце изучил О.Леви (1921). В опыте на двух изолированных сердцах лягушки он раздражал вагосимпатический ствол, иннервирующий сердце, и наблюдал торможение с последующим усилением и ускорением сердечной деятельности. Перфузирующий раствор от этого сердца попадал в другое сердце, что вызывало такие же изменения его деятельности, как и у первого сердца (рис. 13.17).

Рис. 13.17. Опыт О.Леви на сердцах двух лягушек, иллюстрирующий медиаторный механизм передачи влияний вегетативных нервов.

А — остановка сердца при раздражении блуждающего нерва; Б — остановка другого сердца без раздражения блуждающего нерва; 1 — блуждающий нерв, 2 — раздражающие электроды; 3 — двурогая канюля.



В опыте был открыт медиаторный механизм передачи влияний с вегетативных нервов на орган. Медиатором парасимпатической нервной системы, как известно, является ацетилхолин. В сердце он взаимодействует с M_2-холинорецептором и активирует посредством гуанилнуклеотидзависимых G-белков быстрые управляемые калиевые каналы (увеличивается проницаемость для K^+, но уменьшается проницаемость мембраны для Ca^{2+} посредством угнетения системы аденилатциклаза — цАМФ). Усиленный ток K^+ из клетки и ограничение входа Ca^{2+} в клетку приводят ее к гиперполяризации (рис. 13.18). Следствием этого являются замедление деполяризации пейсмекерных клеток и снижение времени проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле, что сопровождается урежением сокращений сердца. Кроме того, уменьшение входа Ca^{2+} в клетку ослабляет силу сокращений предсердий. Ускоренный выход K^+ из клетки и ограничение входа Ca^{2+} в клетку ведут к более быстрой реполяризации, а значит — к уменьшению длительности потенциала действия клеток предсердия. Влияние блуждающего нерва на рабочий миокард предсердий выражено значительно больше, чем у желудочков, причем реализует свое влияние блуждающий нерв в желудочках, по-видимому, только посредством угнетения симпатических влияний.

Выделяемый парасимпатическими окончаниями ацетилхолин ограничивает адренергические влияния и в предсердиях, и в желудочках за счет подавления освобождения норадреналина из симпатических терминалей и существенного ограничения ответа на норадреналин на уровне β-адренорецепторов за счет угнетения аденилатциклазного пути, активируемого норадреналином. Ацетилхолин угнетает также АТФазную активность миозина, что также ведет к ослаблению сокращений предсердий, вызывает другие метаболические сдвиги, которые изучены недостаточно. При сильном возбуждении блуждающего нерва гиперполяризация пейсмекерных клеток может быть настолько выраженной, что возбуждение их становится невозможным и сердце останавливается. Однако при продолжающемся раздражении блуждающего нерва сокращения сердца возобновляются — это феномен ускользания из-под влияния блуждающего нерва. Феномен объясняется, по-видимому, тем, что при гиперполяризации клеток пейсмекера активируются быстрые и медленные натриевые каналы. Входящий ток Na^+ ведет к деполяризации клеток пейсмекера и возобновлению сокращений сердца. Этому способствует, по-видимому, и десен-

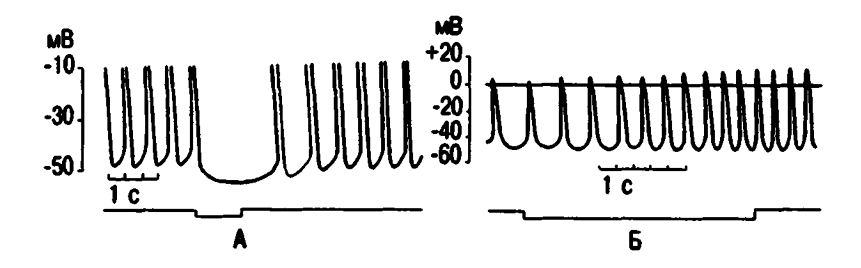


Рис. 13.18. ПД проводящего миоцита (клетка водителя ритма сердца) лягушки при раздражении блуждающего (А) и симпатического (Б) нервов. На рис. А показана только нижняя половина ПД.

ситизация холинорецепторов. Более подробно механизмы функционирования симпатической и парасимпатической нервной системы представлены в разделах 9.2; 9.4.

Инотропное и хронотропное действие катехоламинов на сердце осуществляется за счет активации электрофизиологических и биохимических процессов. В частности, увеличивается проницаемость клеточных мембран для Na^+ и Ca^{2+}, поступление которых по медленным каналам в клетки ускоряет их деполяризацию (хронотропный эффект). Возрастание тока Ca^{2+} в клетки ведет также к усилению сокращений сердца (инотропный эффект). По мнению большинства исследователей, эти эффекты симпатического нерва реализуются посредством β-адренорецепторов. Роль α-адренорецепторов дискутируется. По данным некоторых авторов, стимуляция α_1-адренорецепторов вызывает усиление и учащение сердечных сокращений, по данным других, подобного эффекта не возникает. По наблюдениям некоторых авторов, на каждом миоците сердца α_1-адренорецепторов в 2 раза меньше, нежели β-адрено- и М-холинорецепторов, которых насчитывают по 35—85 тыс. Однако в физиологических экспериментах в условиях целого организма даже сильное раздражение симпатического нерва в течение 30—60 с (10—30 В) в условиях блокады β-адренорецепторов пропранололом ино- и хронотропного феноменов не вызывает. Это свидетельствует о том, что симпатический нерв оказывает быстрое влияние на сердце только с помощью β-адренорецепторов.

β-Адренорецепторы более плотно расположены в желудочках сердца. Они локализуются на сократительных элементах сердечной ткани и проводящей системе сердца. Имеются β_1- и β_2-подтипы, но преобладают β_1-рецепторы: их около 80 %. Активация обоих типов β-рецепторов сопровождается ино- и хронотропным эффектами. У β_2-рецепторов более выражено хронотропное влияние, чему способствует достаточное насыщение ими проводящей системы сердца. Однако основная функция β_2-рецепторов сердца — регуляция метаболизма. Роль β_2-рецепторов возрастает при сердечной недостаточности, что может быть обусловлено десенситизацией β_1-рецепторов, в то время как активность β_2-рецепторов изменяется мало.

Симпатические нервы ускоряют проведение возбуждения в области атриовентрикулярного узла. Возрастание *скорости проведения возбуждения* увеличивает синхронизацию деполяризации и сокращения кардиомиоцитов, что также усиливает сердечные сокращения. Норадреналин и адреналин активируют также *метаболические процессы* — распад гликогена, обеспечивающего энергией сокращающееся сердце. Это осуществляется посредством активации внутриклеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет образование циклического аденозинмонофосфата — цАМФ; последний активирует фосфорилазу, ускоряющую расщепление гликогена. Освобождение энергии обеспечивает усиление сокращений всех кардиомиоцитов — и предсердий, и желудочков.

Афферентные волокна, идущие от сердца, имеются в блуждающих и симпатических нервах. В составе последних немиелинизированные тонкие волокна, имеющие в сердце свободные нервные окончания (они находятся под эндокардом), возбуждение которых, по-видимому, вызывает болевые ощущения при ишемической болезни сердца. Одни афферентные волокна блуждающих нервов имеют А-рецепторы — они располагаются в предсердиях и возбуждаются при активном напряжении предсердий, другие афферентные волокна имеют В-рецепторы (также в предсердиях): они возбуждаются при пассивном растяжении. Некоторое количество рецепторов растяжения имеется в желудочках (больше в левом), они возбуждаются при пассивном растяжении желудочков в конце диастолы, импульсы от них идут также в составе блуждающего нерва.

Афферентная импульсация от механорецепторов сердца и сосудистых рефлексогенных зон играет важную роль в регуляции деятельности сердца: по принципу отрицательной обратной связи она обеспечивает торможение деятельности сердца при высоком кровяном давлении и усиление сердечных сокращений при уменьшении кровяного давления. Эти эффекты реализуются с помощью эфферентных влияний блуждающего и симпатического нервов, причем симпатические нервы включаются только при падении АД, поскольку тонус их для сердца не выражен. С барорецепторов полых вен и правого предсердия при повышении давления в них возникает рефлекторная тахикардия (рефлекс Бейнбриджа) вследствие возбуждения симпатической нервной системы. Этот рефлекс обеспечивает разгрузку правого желудочка от повышенного притока крови к нему. Важную роль в регуляции деятельности сердца играют рефлексы, возникающие с хеморецепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, а также других сосудов: в условиях гипоксии развивается рефлекторная тахикар-

дия, а при дыхании человека чистым кислородом — брадикардия. Увеличение частоты сердцебиений наблюдается уже при снижении напряжения кислорода на 3 % — еще при отсутствии признаков гипоксии. Реакция денервированного сердца на нагрузку запаздывает до 1,5 мин, и сердце долго продолжает часто и сильно сокращаться после прекращения физической нагрузки. В этом случае срабатывают гуморальные механизмы регуляции деятельности сердца и внутриорганные механизмы.

13.7.2. ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ

Сердце, лишенное экстракардиальной иннервации, сохраняет свою насосную функцию. Однако наблюдается снижение функциональной активности за счет ослабления сократимости миокарда. Одной из основных причин функциональной недостаточности денервированного сердца является развитие нарушений обменных процессов, сочетающихся с гемомикроциркуляторными нарушениями.

А. Внутрисердечная нервная система образует периферические рефлекторные дуги, включающие афферентный нейрон, дендрит которого оканчивается рецептором растяжения на кардиомиоцитах и коронарных сосудах, и эфферентный нейрон, аксон которого заканчивается на кардиомиоцитах. Внутрисердечная рефлекторная дуга может иметь вставочный нейрон. Нейроны внутрисердечной нервной системы расположены поодиночке и собраны в ганглии. Основная масса их находится в непосредственной близости от синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Они вместе с эфферентными волокнами образуют внутрисердечные нервные сплетения. Большинство нервных волокон проходит в межпредсердной перегородке.

Доказательства наличия внутрисердечных рефлекторных дуг и их роли в регуляции деятельности сердца были получены экспериментально Г.И.Косицким и сотр. (1968). Установлено, что растяжение стенок правого предсердия ведет к усилению сокращений левого желудочка, что осуществляется при помощи интракардиальной рефлекторной дуги. Подобные реакции наблюдаются при низком давлении крови в аорте и недостаточном кровенаполнении сердца. При высоком давлении в аорте и переполнении камер сердца кровью растяжение стенок предсердий угнетает сократительную функцию сердца, выброс крови в аорту уменьшается. Эти разнонаправленные реакции сердца были зарегистрированы на сердечно-легочном препарате в условиях перерезки всех экстракардиальных нервов. В условиях же целого организма они стабилизируют давление в артериальной системе, предупреждают резкие колебания давления в аорте.

Б. Миогенный механизм регуляции — ослабление или увеличение силы сокращений сердца за счет изменения интенсивности функционирования кардиомиоцитов при исключении влияния на них экстра- и интраорганной нервной системы, а также гуморальных факторов. Различают гетеро- и гомеометрический миогенные механизмы регуляции деятельности сердца.

1. ***Гетерометрический миогенный механизм*** регуляции силы сокращений сердца открыл О.Франк (1895): он обнаружил, что предварительное растяжение полоски сердечной мышцы увеличивает силу ее сокращения. Позднее Э.Старлинг (1918) провел подобные исследования на сердечно-легочном препарате.

Препарат представляет собой изолированное сердце и легкие, сосуды большого круга заменены системой резиновых трубок и резервуаров, а малый круг сохраняется интактным. Сдавливая резиновую трубку, можно увеличить гидродинамическое сопротивление и увеличить нагрузку на левый желудочек. Поднимая венозный резервуар, можно увеличить приток крови к сердцу. Э.Старлинг установил, что увеличение притока крови к сердцу ведет к увеличению выброса крови левым желудочком при неизменном давлении в аорте. Поскольку температура препарата поддерживалась постоянной, ЧСС не изменялась. Если с помощью сдавливания резиновой трубки увеличить гидродинамическое сопротивление в «большом круге кровообращения», то левый желудочек приспосабливается и к нагрузке давлением — опыт Анрепа, выполненный в лаборатории Старлинга. Вначале систолический выброс уменьшается, в результате чего в левом желудочке после каждого сокращения сердца остается больше крови. Если, например, конечно-диастолический объем равен 130 мл, а систолический выброс сердца 70 мл, то конечно-систолический объем составляет 60 мл. При увеличении гидродинамического сопротивления после каждого сокращения сердца в течение нескольких циклов количество крови в сердце будет возрастать, поскольку венозный приток крови постоянный. Увеличение кровенаполнения сердца приведет к большему растяжению миокарда и к увеличению силы сокращений при неизменном систолическом выбросе. Растяжению миокарда во время диастолы и покоя способствует также повышенное давление крови в аорте, что достигается за счет увеличения кровенаполнения коронарных сосудов и расширения их.

Таким образом, изолированное сердце при постоянной частоте сокращений может самостоятельно приспосабливать свою деятельность к возрастающей нагрузке объемом — увеличивать выброс крови, а также увеличивать силу сокращений при увеличении гидродинамического сопротивления. Эту закономерность называют механизмом Франка—Старлинга, или законом сердца Франка—Старлинга. Растяжение должно быть умеренным, обеспечивающим максимальное число зон сцепления с помощью миозиновых мостиков нитей актина и миозина. Это достигается при растяжении каждого саркомера до 2,2 мкм. В случае чрезмерного усилия и сильного уменьшения зоны контакта нитей актина и миозина сокращение миокарда, как и скелетной мышцы, будет слабым, а при отсутствии контакта нитей актина и миозина сокращение миокарда вообще невозможно. Если же объем сердца слишком мал, то нити актина в области центра саркомера перекрывают друг друга, что уменьшает зону контакта и препятствует образованию актомиозиновых мостиков. Увеличению силы сокращений сердца при увеличении растяжения его стенок способствует и дополнительный выход Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, а также эластические растянутые элементы. Кальций увеличивает число миозиновых мостиков, взаимодействующих с нитями актина. Растяжение любой мышцы увеличивает также поверхность контакта митохондрий с миофибриллами и ускоряет поступление АТФ в миоциты, что также способствует усилению сокращений.

Значение механизма Франка—Старлинга заключается в усилении сердечной деятельности в случае увеличения притока крови к сердцу (преднагрузка). Гетерометрический механизм регуляции весьма чувствителен: он проявляется уже при введении в магистральны вены всего 1—2 % общей массы циркулирующей крови (рефлекторные механизмы срабатывают при увеличении объема крови на 5—10 %). Высокая чувствительность гетерометрического механизма регуляции проявляется и во время ортостатической пробы, сопровождающейся обычно снижением артериального давления вследствие уменьшения силы сокращений сердца в результате уменьшения венозного притока крови.

2. *Гомеометрический миогенный механизм* — увеличение силы сокращений без предварительного растяжения миокарда — наблюдается при возрастании частоты сердцебиений (ритмоинотропная зависимость). Эта зависимость проявляется и на изолированной полоске миокарда. Если постепенно увеличивать частоту раздражений, то одновременно с увеличением частоты сокращений полоски миокарда будет возрастать и сила сокращений.

Увеличение силы сокращений сердца с возрастанием частоты сокращений объясняется накоплением Ca^{2+} в цитоплазме кардиомиоцитов: их больше выделяется из саркоплазматического ретикулума и больше входит из межклеточных пространств. Кальциевая помпа не успевает перекачивать ионы в саркоплазматический ретикулум и во внеклеточную среду. Ионы Ca^{2+}, как известно, обеспечивают взаимодействие нитей актина и миозина при возбуждении мышечного волокна.

В качестве примера гомеометрического механизма регуляции деятельности сердца обычно называют эффект Анрепа, заключающийся в увеличении силы сокращений левого желудочка при повышении сопротивления в артериальной системе, например в опыте с частичным пережатием аорты. Однако этот эффект при повторных сокращениях реализуется с помощью закона сердца Франка—Старлинга. Что касается увеличения силы сокращения левого желудочка в первом цикле сердечной деятельности при пережатии аорты, то в этом случае опыт Анрепа вообще никакого регуляторного механизма не демонстрирует. В данной ситуации просто увеличивается нагрузка на левый желудочек, и он ее преодолевает при своем сокращении. Естественно, давление в левом желудочке при этом повышается.

13.7.3. ГУМОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ. КОРКОВЫЕ ВЛИЯНИЯ

Различные биологически активные вещества (гормоны, пептиды, медиаторы) и метаболиты оказывают разнонаправленное влияние на силу и частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Гормоны. Кортикостероиды, ангиотензин, серотонин, адреналин, норадреналин, вазопрессин, глюкагон увеличивают силу сокращений сердца. Тироксин увеличивает ЧСС, чувствительность сердца к симпатическим воздействиям. При эмоциональном возбуждении и физической нагрузке вследствие активации симпатико-адреналовой системы количество катехоламинов в крови возрастает, частота и сила сердечных сокращений увеличиваются. Механизм действия разных гормонов на сердце различен. Однако многие из них свое воздействие реализуют посредством активации аденилатциклазы, которая находится на внутренней стороне клеточной мембраны. Аденилатциклаза ускоряет образова-

ние циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из молекул АТФ. Под действием цАМФ происходит ряд биохимических превращений.

В сердце обнаружены вазопрессин-, ангиотензин-, H_1- и H_2-гистаминорецепторы. Аденозин снижает проводимость в проводящей системе сердца, расширяет коронарные артерии. Гистамин увеличивает силу сердечных сокращений, однако в случае массивного выброса гистамина в организме, например при анафилактическом шоке, сила сокращений сердца снижается.

Медиаторы, циркулирующие в крови, играют незначительную роль в регуляторных приспособительных реакциях сердца. Некоторые из них, например ацетилхолин, быстро разрушаются. Норадреналин и адреналин выбрасываются в кровь не только симпатическими окончаниями, но и хромаффинными клетками. В сердце они действуют на β-рецепторы и стимулируют его деятельность (значение α-адренорецепторов дискутируется).

Метаболиты оказывают как стимулирующее, так и угнетающее влияние на деятельность сердца. При повышении содержания *калия* в крови (а значит, и в межклеточной жидкости) в 1,5—2 раза в кардиомиоцитах снижается потенциал покоя вследствие уменьшения градиента концентрации калия внутри и вне клетки (в этом случае калий в меньших количествах выходит из клетки). При этом возбудимость и проводимость кардиомиоцитов возрастают, появляются гетеротопные очаги возбуждения. Однако увеличение в эксперименте внеклеточной концентрации K^+ более чем в 2 раза ведет к значительному увеличению мембранного потенциала (гиперполяризация), возбудимость и проводимость сильно уменьшаются, сердечная деятельность угнетается вплоть до полной остановки в фазе диастолы. Подобный прием используют в хирургической практике при операциях на сердце. Снижение же концентрации калия вне клетки ниже нормы (4 ммоль/л) приводит главным образом к повышению активности пейсмекера, при этом активизируются также гетеротопные очаги возбуждения, что может сопровождаться нарушениями ритма. *Кальций* усиливает сердечные сокращения, улучшает электромеханическое сопряжение, активирует фосфорилазу, что способствует освобождению энергии. Однако избыток ионов Ca^{2+} в эксперименте может вызвать остановку сердца в систоле. Ионы HCO_3^- угнетают сердечную деятельность.

Снижение pH и уменьшение O_2 угнетают, а повышение pH усиливает сердечную деятельность. Повышение температуры увеличивает, а понижение — снижает ЧСС. Закисление среды возбуждает симпатические центры. Стимулирует сердечную деятельность эндотелин (пептид эндотелиоцитов).

Корковые влияния. Кора большого мозга может оказывать разнонаправленные влияния на работу любого внутреннего органа. Наиболее ярко это проявляется на деятельности сердца. Кора реализует свое влияние на сердце посредством вегетативной нервной системы и эндокринных желез. Это влияние показано в опытах с применением условнорефлекторных методов, при наблюдении за изменением ЧСС во время эмоциональных реакций. Эмоциональное возбуждение сопровождается учащением сердцебиений. Отрицательная эмоция может сопровождаться спазмом коронарных сосудов и болевыми ощущениями. Напротив, положительные эмоции оказывают благоприятное влияние на сердце. Например, приятные воспоминания могут устранить возникшую экстрасистолию. Легко вырабатываются условные рефлексы на изменение частоты и силы сердечных сокращений. Если, например, в эксперименте на животном периодическими инъекциями адреналина подкреплять включение звонка, то после нескольких повторений одно включение звонка вызывает увеличение частоты и силы сердечных сокращений. С помощью аутогенной тренировки можно научиться (в определенном диапазоне) изменять частоту сокращений собственного сердца. Особенно успешно это выполняют индийские йоги. Кора большого мозга обеспечивает возникновение более тонких приспособительных реакций сердца по механизму условного рефлекса и при эмоциях. Например, в предстартовом состоянии у спортсмена частота и сила сердечных сокращений увеличиваются еще до сигнала стартера, т.е. заблаговременно.

13.8. ГЕМОДИНАМИКА*

Гемодинамика — раздел физиологии, изучающий закономерности движения крови в сердечно-сосудистой системе.

---

* В написании раздела 13.8 принимала участие М.Д. Берг.

13.8.1. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ

1. ***Равенство объемов кровотока.*** Объем крови, протекающей через поперечное сечение сосуда в единицу времени, называют объемной скоростью кровотока (мл/мин). Объемная скорость кровотока через большой и малый круг кровообращения одинакова. Объем кровотока через аорту или легочный ствол равен объему кровотока через суммарное поперечное сечение сосудов на любом отрезке кругов кровообращения.

2. ***Движущей силой***, обеспечивающей кровоток, является разность кровяного давления между проксимальным и дистальным участками сосудистого русла. Давление крови создается работой сердца и зависит от упруго-эластических свойств сосудов.

Поскольку давление в артериальной части кругов кровообращения является пульсирующим в соответствии с фазами работы сердца, для его гемодинамической характеристики принято использовать величину среднего давления ($P_{ср.}$). Это усредненное давление, которое обеспечивает такой же эффект движения крови, как и пульсирующее давление. Среднее давление в аорте равно примерно 100 мм рт.ст. Давление в полых венах колеблется около нуля. Таким образом, движущая сила в большом круге кровообращения равна разнице между этими величинами, т.е. 100 мм рт.ст. Среднее давление крови в легочном стволе менее 20 мм рт.ст., в легочных венах близко к нулю — следовательно, движущая сила в малом круге — 20 мм рт.ст., т.е. в 5 раз меньше, чем в большом. Равенство объемов кровотока в большом и малом круге кровообращения при существенно различающейся движущей силе связано с различиями в сопротивлении току крови — в малом круге оно значительно меньше.

3. ***Сопротивление в кровеносной системе.*** Если общее сопротивление току крови в сосудистой системе большого круга принять за 100 %, то в разных ее отделах сопротивление распределится следующим образом. В аорте, крупных артериях и их ветвях сопротивление току крови составляет около 19 %; на долю мелких артерий (диаметром менее 100 мкм) и артериол приходится 50 % сопротивления; в капиллярах сопротивление составляет примерно 25 %, в венулах — 4 %, в венах — 3 %. Общее периферическое сопротивление (ОПС) — это суммарное сопротивление всех параллельных сосудистых сетей большого круга кровообращения. Оно зависит от градиента давления (ΔP) в начальном и конечном отделах большого круга кровообращения и объемной скорости кровотока (Q). Если градиент давления равен 100 мм рт.ст., а объемная скорость кровотока — 95 мл/с, то величина ОПС составит:

$$ОПС = \frac{\Delta P}{Q} = \frac{100\ мм\ рт.ст. \times 133\ Па}{95\ мл/с} = 140\ Па \cdot с/см^3$$

(1 мм рт. ст. = 133 Па)

В сосудах малого круга кровообращения общее сопротивление равно примерно 11 Па · с/мл.

Сопротивление в региональных сосудистых сетях различно, оно наименьшее в сосудах чревной области, наибольшее — в коронарном сосудистом русле.

Согласно законам гидродинамики, сопротивление току крови зависит от длины и радиуса сосуда, по которому течет жидкость, и от вязкости самой жидкости. Эти взаимоотношения описывает формула Пуазейля:

$$R = \frac{8 \times L \times \nu}{\pi \times r^4}\ [Па \cdot с/см^3],$$

где R — гидродинамическое сопротивление, L — длина сосуда, r — радиус сосуда, ν — вязкость крови, π — отношение окружности к диаметру.

Применительно к системе кровообращения длина сосудов довольно постоянна, а радиус сосуда и вязкость крови — переменные параметры. Наиболее изменчивым является радиус сосуда, и именно он вносит существенный вклад в изменения сопротивления току крови при различных состояниях организма, так как величина сопротивления зависит от радиуса, возведенного в четвертую степень. Вязкость крови связана с содержанием в ней белков и форменных элементов. Эти показатели могут меняться при различных состояниях организма — анемии, полицитемии, гиперглобулинемии, а также различаются в отдельных региональных сетях, в сосудах разного типа и даже в ветвях одного сосуда. Так, в зависимости от диаметра и угла отхождения ветви от основной артерии в ней может меняться соотношение объемов форменных элементов и плазмы. Это связано с тем, что в пристеночном слое крови больше доля плазмы, а в осевом — эритроцитов, поэтому при дихотомическом делении сосуда меньшая по диаметру ветвь или ветвь, отходящая под прямым углом, получает кровь с большим содержанием плазмы. Вязкость движущейся крови меняется в зависимости от характера кровотока и диаметра сосудов.

Длина сосуда как фактор, влияющий на сопротивление, имеет значение для понимания того, что наибольшее сопротивление

току крови оказывают артериолы, имеющие относительно большую длину при малом радиусе, а не капилляры: их радиус сопоставим с радиусом артериол, но капилляры короче. Из-за большого сопротивления току крови в артериолах, которое к тому же может значительно меняться при их сужении или расширении, артериолы называют «кранами» сосудистой системы. Длина сосудов меняется с возрастом (пока человек растет), в скелетных мышцах длина артерий и артериол может меняться при сокращении и растяжении мышц.

Сопротивление току крови и вязкость зависят также от характера кровотока — турбулентного или ламинарного. В условиях физиологического покоя почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается ламинарное, т.е. слоистое течение крови, без завихрений и перемешивания слоев. Вблизи стенки сосуда располагается слой плазмы, скорость движения которого ограничивается неподвижной поверхностью стенки сосуда, по оси с большей скоростью движется слой эритроцитов. Слои скользят относительно друг друга, что создает сопротивление (трение) для течения крови как гетерогенной жидкости. Между слоями возникает напряжение сдвига, тормозящее движение более быстрого слоя. Согласно уравнению Ньютона, вязкость движущейся жидкости (ν) прямо пропорциональна величине напряжения сдвига (τ) и обратно пропорциональна разнице скоростей движения слоев (γ) : $\nu = \tau/\gamma$. Поэтому при снижении скорости движения крови вязкость увеличивается, в физиологических условиях это проявляется в сосудах с малым диаметром. Исключением являются капилляры, в которых эффективная вязкость крови достигает значений вязкости плазмы, т.е. снижается в 2 раза благодаря особенностям движения эритроцитов. Они скользят, двигаясь друг за другом (по одному в цепочке) в «смазочном» слое плазмы и деформируясь в соответствии с диаметром капилляра.

Для турбулентного течения характерно наличие завихрений, при этом кровь перемещается не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей. Турбулентное течение наблюдается в проксимальных отделах аорты и легочного ствола в период изгнания крови из сердца, локальные завихрения могут создаваться в местах разветвлений и сужений артерий, в области крутых изгибов артерий. Движение крови может стать турбулентным во всех крупных артериях при возрастании объемной скорости кровотока (например, при интенсивной мышечной работе) или снижении вязкости крови (при выраженной анемии). Турбулентное движение существенно увеличивает внутреннее трение крови, и для ее продвижения требуется значительно большее давление, при этом нагрузка на сердце увеличивается.

Таким образом, разница давлений и сопротивление кровотоку являются факторами, влияющими на объем кровотока (Q) в целом в сосудистой системе и в отдельных региональных сетях: он прямо пропорционален разности давлений крови в начальном (P_1) и конечном (P_2) отделах сосудистой сети и обратно пропорционален сопротивлению (R) току крови:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}.$$

Увеличение давления или уменьшение сопротивления току крови на системном, региональном, микроциркуляторном уровнях повышают объем кровотока соответственно в системе кровообращения, в органе или микрорегионе, а уменьшение давления или увеличение сопротивления уменьшают объем кровотока.

13.8.2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СОСУДОВ

1. ***Амортизирующие сосуды*** — аорта, легочная артерия и их крупные ветви, т.е. сосуды эластического типа.

Специфическая функция этих сосудов — поддержание движущей силы кровотока в диастолу желудочков сердца. Здесь сглаживается перепад давления между систолой, диастолой и покоем желудочков за счет эластических свойств стенки сосудов. В результате в период покоя давление в аорте поддерживается на уровне 80 мм рт.ст., что стабилизирует движущую силу, при этом эластические волокна стенок сосудов отдают накопленную во время систолы потенциальную энергию сердца и обеспечивают непрерывность тока крови и давление по ходу сосудистого русла. Эластичность аорты и легочной артерии смягчает также гидравлический удар крови во время систолы желудочков. Изгиб аорты повышает эффективность перемешивания крови (основное перемешивание, создание однородности транспортной среды происходят в сердце).

2. ***Сосуды распределения*** — средние и мелкие артерии мышечного типа регионов и органов; их функция — распределение потока крови по всем органам и тканям организма.

Вклад этих сосудов в общее сосудистое сопротивление небольшой и составляет 10—20 %. При увеличении запроса ткани диаметр сосуда подстраивается к повышенному кровотоку в соответствии с изменением линейной скорости за счет эндотелийзависимого механизма. При увеличении скорости сдвига пристеночного слоя крови апикальная мембрана эндотелиоцитов деформируется, и они синтезируют оксид азота (NO), который снижает тонус гладких мышц сосуда, т.е. сосуд расширяется. Изменения сопротивления и пропускной способности этих сосудов модулируются нервной системой. Например, снижение активности симпатических волокон, иннервирующих позвоночные и внутренние сонные артерии, увеличивает мозговой кровоток на 30 %, а активация снижает кровоток на 20 %. По-видимому, в ряде случаев сосуды распределения могут стать лимитирующим звеном, препятствующим значительному увеличению кровотока в органе, несмотря на его метаболический запрос, например коронарные и мозговые сосуды, пораженные атеросклерозом. Предполагают, что нарушение эндотелийзависимого механизма, регулирующего соответствие между линейной скоростью кровотока и тонусом сосудов, в частности, в артериях ног может служить причиной развития гипоксии в мышцах нижних конечностей при нагрузках у лиц с облитерирующим эндартериитом.

3. ***Сосуды сопротивления.*** К ним относят артерии диаметром менее 100 мкм, артериолы, прекапиллярные сфинктеры, сфинктеры магистральных капилляров. На долю этих сосудов приходится около 50—60 % общего сопротивления кровотоку, с чем и связано их название. Сосуды сопротивления определяют кровоток системного, регионального и микроциркуляторного уровней. Суммарное сопротивление сосудов разных регионов формирует системное диастолическое артериальное давление, изменяет его и удерживает на определенном уровне в результате общих нейрогенных и гуморальных изменений тонуса этих сосудов. Разнонаправленные изменения тонуса сосудов сопротивления разных регионов обеспечивают перераспределение объемного кровотока между регионами. В регионе или органе они перераспределяют кровоток между работающими и неработающими микрорегионами, т.е. управляют микроциркуляцией. Наконец, сосуды сопротивления микрорегиона распределяют кровоток между обменной и шунтовой цепями, определяют количество функционирующих капилляров. Так, включение в работу одной артериолы обеспечивает кровоток в 100 капиллярах.

4. ***Обменные сосуды — капилляры.*** Частично транспорт веществ происходит также в артериолах и венулах. Через стенку артериол легко диффундирует кислород (в частности, этот путь играет важную роль в снабжении кислородом нейронов мозга), а через люки венул (межклеточные поры диаметром 10—20 нм) осуществляется диффузия из крови белковых молекул, которые в дальнейшем попадают в лимфу.

Гистологически, по строению стенки, выделяют три типа капилляров.

Сплошные (соматические) капилляры. Эндотелиоциты их лежат на базальной мембране, плотно прилегая друг к другу, межклеточные щели между ними имеют ширину 4—5 нм (межэндотелиальные поры). Через поры такого диаметра проходят вода, водорастворимые неорганические и низкомолекулярные органические вещества (ионы, глюкоза, мочевина), а для более крупных водорастворимых молекул стенка капилляров является барьером (гистогематическим, гематоэнцефалическим). Этот тип капилляров представлен в скелетных мышцах, коже, легких, центральной нервной системе.

Окончатые (висцеральные) капилляры. От сплошных капилляров отличаются тем, что в эндотелиоцитах есть фенестры (окна) диаметром 20—40 нм и более, образованные в результате слияния апикальной и базальной фосфолипидных мембран. Через фенестры могут проходить крупные органические молекулы и белки, необходимые для деятельности клеток или образующиеся в результате нее. Капилляры этого типа находятся в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, в почках, железах внутренней и внешней секреции.

Несплошные (синусоидные) капилляры. У них нет базальной мембраны, а межклеточные поры имеют диаметр до 10—15 нм. Такие капилляры имеются в печени, селезенке, красном костном мозге; они хорошо проницаемы для любых веществ и даже для форменных элементов крови, что связано с функцией соответствующих органов.

5. ***Шунтирующие сосуды.*** К ним относят артериоловенулярные анастомозы. Их функции — шунтирование кровотока. *Истинные анатомические шунты* (артериоловенулярные анастомозы) есть не во всех органах. Наиболее типичны эти шунты для кожи: при необходимости уменьшить теплоотдачу кровоток по системе капилляров прекращается и кровь (тепло) сбрасывается по шун-

там из артериальной системы в венозную. В других тканях функцию шунтов при определенных условиях могут выполнять магистральные капилляры и даже истинные капилляры (*функциональное шунтирование*). В этом случае также уменьшается транскапиллярный поток тепла, воды, других веществ и увеличивается транзитный перенос в венозную систему. В основе функционального шунтирования лежит несоответствие между скоростями конвективного и транскапиллярного потоков веществ. Например, в случае повышения линейной скорости кровотока в капиллярах некоторые вещества могут не успеть продиффундировать через стенку капилляра и с потоком крови сбрасываются в венозное русло; прежде всего это касается водорастворимых веществ, особенно медленно диффундирующих. Кислород также может шунтироваться при высокой линейной скорости кровотока в коротких капиллярах.

6. *Емкостные (аккумулирующие) сосуды* — это посткапиллярные венулы, венулы, мелкие вены, венозные сплетения и специализированные образования — синусоиды селезенки. Их общая емкость составляет около 50 % всего объема крови, содержащейся в сердечно-сосудистой системе. Функции этих сосудов связаны со способностью изменять свою емкость, что обусловлено рядом морфологических и функциональных особенностей емкостных сосудов. Посткапиллярные венулы образуются при объединении нескольких капилляров, диаметр их около 20 мкм, они в свою очередь объединяются в венулы диаметром 40—50 мкм. Венулы и вены широко анастомозируют друг с другом, образуя венозные сети большой емкости. Емкость их может меняться пассивно под давлением крови в результате высокой растяжимости венозных сосудов и активно, под влиянием сокращения гладких мышц, которые имеются в венулах диаметром 40—50 мкм, а в более крупных сосудах образуют непрерывный слой.

В замкнутой сосудистой системе изменение емкости одного отдела влияет на объем крови в другом, поэтому изменения емкости вен влияют на распределение крови во всей системе кровообращения, в отдельных регионах и микрорегионах. Емкостные сосуды регулируют наполнение («заправку») сердечного насоса, а следовательно, и сердечный выброс. Они демпфируют резкие изменения объема крови, направляемой в полые вены, например, при ортоклиностатических перемещениях человека, осуществляют временное (за счет снижения скорости кровотока в емкостных сосудах региона) или длительное (синусоиды селезенки) депонирование крови, регулируют линейную скорость органного кровотока и давление крови в капиллярах микрорегионов, т.е. влияют на процессы диффузии и фильтрации.

Венулы и вены богато иннервированы симпатическими волокнами. Перерезка нервов или блокада адренорецепторов приводят к расширению вен, что может существенно увеличить площадь поперечного сечения, а значит и емкость венозного русла, которая может возрастать на 20 %. Эти изменения свидетельствуют о наличии нейрогенного тонуса емкостных сосудов. При стимулировании адренергических нервов из емкостных сосудов изгоняется до 30 % объема крови, содержащейся в них, емкость вен уменьшается. Пассивные изменения емкости вен могут возникать при сдвигах трансмурального давления, например, в скелетных мышцах после интенсивной работы, в результате снижения тонуса мышц и отсутствия их ритмической деятельности; при переходе из положения лежа в положение стоя под влиянием гравитационного фактора (при этом увеличивается емкость венозных сосудов ног и брюшной полости, что может сопровождаться падением системного АД).

Временное депонирование связано с перераспределением крови между емкостными сосудами и сосудами сопротивления в пользу емкостных и снижением линейной скорости циркуляции. В состоянии покоя до 50 % объема крови функционально выключено из кровообращения: в венах подсосочкового сплетения кожи может находиться до 1 л крови, в печеночных — 1 л, в легочных — 0,5 л. Длительное депонирование — это депонирование крови в селезенке в результате функционирования специализированных образований — синусоидов (истинных депо), в которых кровь может задерживаться на длительное время и по мере необходимости выбрасываться в кровоток.

7. *Сосуды возврата крови в сердце* — это средние, крупные и полые вены, выполняющие роль коллекторов, через которые обеспечиваются региональный отток крови, возврат ее к сердцу. Емкость этого отдела венозного русла составляет около 18 % и в физиологических условиях изменяется мало (на величину менее 1/5 от исходной емкости). Вены, особенно поверхностные, могут увеличивать объем содержащейся в них крови за счет способности стенок к растяжению при повышении трансмурального давления.

13.8.3. ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А. ***Поперечное сечение сосудов.*** Наименьшую площадь поперечного сечения всего кровеносного русла имеет аорта — 3—4 см^2 (табл. 13.1).

Таблица 13.1. **Основные показатели сердечно-сосудистой системы**

Показатель	Аорта	Капилляры	Полые вены
Поперечное сечение, см^2	3—4	2500—3000	6—8
Линейная скорость (средняя), см/с	20—25	0,03—0,05	10—15
Давление (среднее), мм рт.ст	100	30—15	6—0

Суммарное поперечное сечение ветвей аорты значительно больше, а так как каждая артерия дихотомически делится, то дистальные отделы артериального русла имеют все большую и большую суммарную площадь сечения. Самая большая площадь у капилляров: в большом круге кровообращения она составляет в покое 3000 см^2. Затем, по мере слияния венул и вен в более крупные сосуды суммарное поперечное сечение уменьшается, и у полых вен оно примерно в 2 раза больше, чем в аорте, — 6—8 см^2.

Б. ***Объем крови в кровеносной системе.*** У взрослого человека примерно 84 % всей крови содержится в большом круге кровообращения, 9 % — в малом, 7 % — в сердце (в конце общей паузы сердца; подробнее см. табл. 13.2).

В. ***Объемная скорость кровотока*** в сердечно-сосудистой системе составляет 4—6 л/мин, она распределяется по регионам и органам в зависимости от интенсивности их метаболизма в состоянии функционального покоя и при деятельности (при активном состоянии тканей кровоток в них может возрастать в 2—20 раз). На 100 г ткани объем кровотока в покое равен в мозге 55, в сердце — 80, в печени — 85, в почках — 400, в скелетных мышцах — 3 мл/мин.

Наиболее распространенные методы измерения объемной скорости кровотока у человека — окклюзионная плетизмография и реография. *Окклюзионная плетизмография* основана на регистрации увеличения объема сегмента конечности (или органа — у животных) в ответ на прекращение венозного оттока при сохранении артериального притока крови в орган. Это достигается сдавливанием сосудов с помощью манжеты, например наложенной на плечо, и накачиванием в манжету воздуха под давлением выше венозного, но ниже артериального. Конечность помещается в камеру, заполненную жидкостью (плетизмограф), обеспечивающей регистрацию прироста ее объема (используются также воздушные герметически закрытые камеры). *Реография* (реоплетизмография) — регистрация изменений сопротивления электрическому току, пропускаемому через ткань; это сопротивление обратно пропорционально кровенаполнению ткани или органа. Используются также *флоуметрия*, основанная на разных физических принципах, и индикаторные методы. Например, при *электромагнитной расходометрии* датчик флоуметра плотно накладывают на исследуемый артериальный сосуд и осуществляют непрерывную регистрацию кровотока, основанную на явлении электромагнитной индукции. При этом движущаяся по сосуду кровь выполняет функцию сердечника электромагнита, генерируя напряжение, которое снимается электродами датчика. При использовании *индикаторного метода* в артерию региона или органа быстро вводят известное количество индикатора, не способного диффундировать в ткани (красители или радиоизотопы, фиксированные на белках крови), а в венозной крови через равные промежутки времени в течение 1-й минуты после введения индикатора определяют его концентрацию, по которой строят кривую разведения, а затем рассчитывают объем кровотока. Индикаторные методы с использованием различных радиоизотопов применяются в практической медицине для определения объемного кровотока в мозге, почках, печени, миокарде человека.

Г. ***Линейная скорость кровотока*** — это путь, проходимый в единицу времени частицей крови в сосуде. Линейная скорость в сосудах разного типа различна (табл. 13.2; рис. 13.19) и зависит от объемной скорости кровотока и площади поперечного сечения сосудов.

Таблица 13.2. **Распределение общего объема крови в сердечно-сосудистой системе**

Отдел	Объем крови, %
Сердце (в покое)	7
Большой круг:	
аорта и артерии	14
капилляры	6
вены	64
Малый круг	9

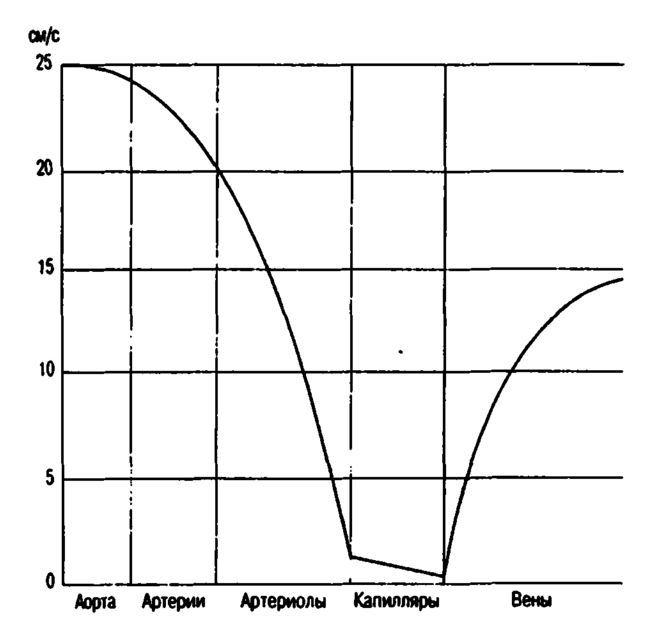


Рис. 13.19. Изменение линейной скорости кровотока в различных отделах кровеносного русла.

При равенстве объемной скорости кровотока в разных отделах сосудистого русла: в аорте, суммарно — в полых венах, в капиллярах — линейная скорость кровотока наименьшая в капиллярах, где самая большая суммарная площадь поперечного сечения.

В практической медицине линейную скорость кровотока измеряют с помощью ультразвукового и индикаторного методов, чаще определяют время полного кругооборота крови, которое равно 21—23 с.

Для его определения в локтевую вену вводят индикатор (эритроциты, меченные радиоактивным изотопом, раствор метиленового синего и др.) и отмечают время его первого появления в венозной крови этого же сосуда в другой конечности. Для определения времени кровотока на участке «капилляры легких — капилляры уха» используют в качестве метки кислород, поступающий в легкие после задержки дыхания, и отмечают время его появления в капиллярах уха с помощью чувствительного оксиметра. Ультразвуковое определение скорости кровотока основано на эффекте Допплера. Ультразвук посылается через сосуд в диагональном направлении, и отраженные волны улавливаются. По разнице частот исходных и отраженных волн, которая пропорциональна скорости движения частиц крови, определяют линейную скорость кровотока.

13.8.4. ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО АРТЕРИЯМ

А. Энергия, обеспечивающая движение крови по сосудам, создается сердцем. В результате постоянного циклического выброса крови в аорту создается и поддерживается высокое гидростатическое давление в сосудах большого круга кровообращения (130/70 мм рт.ст.), которое является причиной движения крови. Весьма важным вспомогательным фактором движения крови по артериям является эластичность их, которая обеспечивает ряд преимуществ.

1. ***Уменьшает нагрузку на сердце*** и, естественно, расход энергии на обеспечение движения крови, что особенно важно для большого круга кровообращения. Это достигается, во-первых, за счет того, что сердце не преодолевает инерционность столба жидкости и одномоментно силы трения по всему сосудистому руслу, поскольку очередная порция крови, выбрасываемая левым желудочком во время систолы, размещается в начальном отделе аорты за счет ее поперечного расширения (выбухания). Во-вторых, при этом значительная часть энергии сокращения сердца не «теряется», а переходит в потенциальную энергию эластической тяги аорты. Эластическая тяга сжимает аорту и продвигает кровь дальше от сердца во время его отдыха и наполнения камер сердца очередной порцией крови, что происходит после выброса каждой порции крови.

2. ***Непрерывное движение крови обеспечивает больший кровоток*** в сосудистой системе в единицу времени.

3. ***Эластичность сосудов обеспечивает также большую их емкость.***

4. ***В случае снижения АД*** эластическая тяга обеспечивает сужение артерий, что способствует поддержанию кровяного давления. Фактор эластичности артериальных сосудов создает перечисленные преимущества и в малом круге кровообращения, но выражены они меньше из-за низкого давления и меньшего сопротивления току крови. Однако кровоток в артериальной системе имеет пульсирующий характер вследствие того, что кровь поступает в аорту порциями в период изгнания из желудочка. В восходящем отделе аорты скорость кровотока наибольшая к концу первой трети периода изгнания, затем она уменьшается до нуля, а в протодиастолическом периоде, до закрытия аортальных клапанов, наблюдается обратный ток крови. В нисходящей аорте и ее ветвях скорость кровотока также зависит от фазы сердечного цикла. Пульсирующий характер кровотока

сохраняется до артериол, в капиллярах большого круга кровообращения пульсовые колебания скорости кровотока отсутствуют в большинстве региональных сетей; в капиллярах же малого круга кровообращения пульсирующий характер кровотока сохраняется.

Б. Характеристика артериального давления крови. Наблюдаются также *пульсовые колебания давления*, возникающие в начальном сегменте аорты, а затем распространяющиеся дальше. В начале систолы давление быстро повышается, а затем снижается, продолжая плавно уменьшаться и в покое сердца, но оставаясь достаточно высоким до следующей систолы. Пик давления, регистрируемый во время систолы, называют систолическим артериальным давлением ($P_{с.}$), минимальное значение давления во время покоя сердца — диастолическим ($P_{д.}$). Разницу между систолическим и диастолическим давлением называют пульсовым давлением ($P_{п.}$). Среднее артериальное давление ($P_{ср.}$) — это давление, вычисленное путем интегрирования во времени кривой пульсового колебания давления (см. раздел 13.8.1). Для центральных артерий его ориентировочно вычисляют по формуле:

$$P_{ср.} = P_{д.} + 1/3 P_{п.}.$$

Давление крови в аорте и крупных артериях большого круга называют системным. В норме у взрослых людей систолическое давление в плечевой артерии находится в диапазоне 115—140 мм рт.ст., диастолическое — 60—90 мм рт.ст., пульсовое — 30—60 мм рт.ст., среднее — 80—100 мм рт.ст. Величина кровяного давления увеличивается с возрастом, но в норме не выходит за указанные границы; систолическое давление 140 мм рт.ст. и более, а диастолическое 90 мм рт.ст. и более свидетельствуют о гипертензии (повышении давления).

В. Методы измерения кровяного давления подразделяют на прямые и косвенные. В 1733 г. Хейлс впервые измерил кровяное давление прямым способом у ряда домашних животных с помощью стеклянной трубки. При прямом измерении давления катетер или иглу вводят в сосуд и соединяют с прибором для измерения кровяного давления (манометром). На кривой АД, записанного прямым методом, регистрируются, кроме пульсовых, также дыхательные волны кровяного давления: на вдохе оно ниже, чем на выдохе. Непрямые методы разработаны Рива-Роччи и Коротковым. В настоящее время используют автоматические или полуавтоматические методы измерения АД, основанные на методе Короткова; для диагностических целей применяют мониторирование АД с автоматической регистрацией его величины до 500 раз в сутки.

Г. Скорость распространения пульсовой волны. Повышение АД во время систолы сопровождается растяжением эластических стенок сосудов — пульсовыми колебаниями поперечного сечения или объема. Пульсовые колебания давления и объема распространяются с гораздо большей скоростью, чем скорость кровотока. Скорость распространения пульсовой волны зависит от растяжимости сосудистой стенки и отношения толщины стенки к радиусу сосуда, поэтому данный показатель используют для характеристики упруго-эластических свойств и тонуса сосудистой стенки. При снижении растяжимости стенки с возрастом (атеросклероз) и при повышении тонуса мышечной оболочки сосуда скорость распространения пульсовой волны увеличивается. В норме у взрослых людей скорость распространения пульсовой волны в сосудах эластического типа равна 5—8 м/с, в сосудах мышечного типа — 6—10 м/с.

Для определения скорости распространения пульсовой волны одновременно регистрируют две сфигмограммы (кривых пульса): один датчик пульса устанавливают над проксимальным, а другой — над дистальным отделами сосуда. Так как для распространения волны по участку сосуда между датчиками требуется время, то его и рассчитывают по запаздыванию волны дистального участка сосуда относительно волны проксимального. Определив расстояние между двумя датчиками, можно рассчитать скорость распространения пульсовой волны (рис. 13.20).

Д. Артериальный пульс доступен для пальпаторного исследования (прощупывания) в местах, где артерия располагается близко к поверхности кожи, а под ней находится костная ткань. По артериальному пульсу можно получить предварительное представление о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Так, частота пульса характеризует частоту сокращений сердца. Редкий пульс (менее 60/мин) соответствует брадикардии, частый (более 90/мин) — тахикардии. Ритм пульса (пульс ритмичный, аритмичный) дает представление о водителях ритма сердца. В норме чаще выявляется «дыхательная аритмия» сердца; другие виды аритмий (экстрасистолия, мерцательная аритмия) более точно определяются с помощью ЭКГ. В клинической практике оценивают также высоту, скорость, напряжение пульса и его симметричность на обеих руках

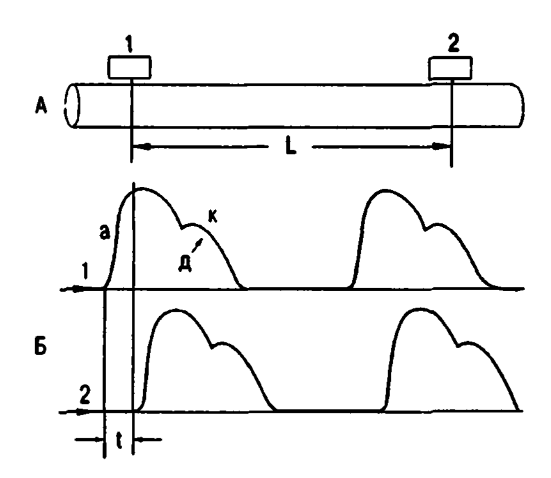


Рис. 13.20. Принцип определения скорости распространения пульсовой волны.

А — расположение датчиков пульса; Б — сфигмограммы, записанные с помощью проксимально (1) и дистально (2) расположенных датчиков, при прохождении одной и той же волны; L — расстояние между датчиками, t — время распространения пульсовой волны; а — анакрота, к — катакрота, д — дикротический подъем.

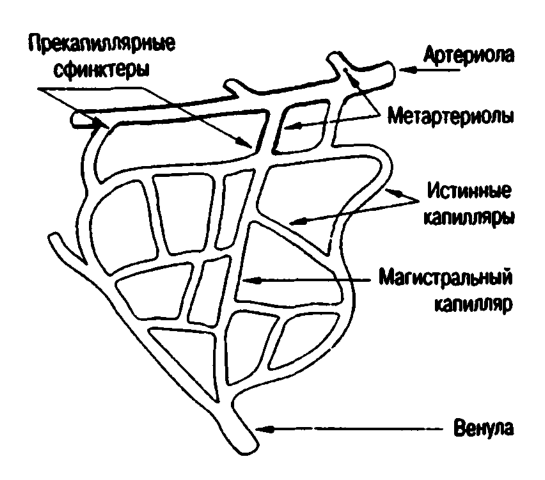


Рис. 13.21. Микроциркуляторное русло.

(ногах). На кривой регистрации пульса — сфигмограмме отражаются повышение давления в артериях во время систолы желудочка (*анакрота*), снижение давления при расслаблении желудочков (*катакрота*) и небольшое увеличение давления под влиянием отраженного удара гидравлической волны о замкнутый полулунный клапан — *дикротический подъем* (дикрота).

13.8.5. МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ

В микроциркуляторном русле (рис. 13.21) осуществляется транспорт веществ через стенку микрососудов, в результате чего клетки органов и тканей обмениваются с кровью теплом, водой и другими веществами, образуется лимфа.

А. Транскапиллярный обмен веществ происходит путем диффузии, облегченной диффузии, фильтрации, осмоса и трансцитоза. Интенсивность всех этих процессов, разных по физико-химической природе, зависит от объема кровотока в системе микроциркуляции (величина его может возрастать за счет увеличения количества функционирующих капилляров, т.е. площади обмена, и линейной скорости кровотока), а также определяется проницаемостью обменной поверхности.

Обменная поверхность капилляров гетерогенна по своему строению: она состоит из чередующихся белковой, липидной и водной фаз. Липидная фаза представлена почти всей поверхностью эндотелиальной клетки, белковая — переносчиками и ионными каналами, водная — межэндотелиальными порами и каналами, имеющими разный диаметр, а также фенестрами эндотелиоцитов. Эффективный радиус водных пор и каналов определяет размер водорастворимых молекул, которые могут проходить через них свободно, ограниченно или вообще не проходить, т.е. проницаемость капилляров для разных веществ неодинакова.

Свободно диффундирующие вещества быстро переходят в ткани, и диффузионное равновесие между кровью и тканевой жидкостью достигается уже в начальной (артериальной) половине капилляра. Для ограниченно диффундирующих веществ требуется большее время установления диффузионного равновесия, и оно либо достигается на венозном конце капилляра, или не устанавливается вообще. Поэтому для веществ, транспортируемых только диффузией, имеет большое значение линейная скорость капиллярного кровотока. Если скорость транскапиллярного транспорта веществ (чаще — диффузии) меньше, чем скорость кровотока, то вещество может выноситься с кровью из капилляра, не успев вступить в диффузионное равновесие с жидкостью межклеточных пространств. При определенной величине скорости кровоток может лимитировать количество перешедшего в ткани или, наоборот, выводимого из тканей вещества. Поток свободно диффундирующих веществ в основном зависит от площади поверхности обмена, т.е. от количества функционирующих капилляров, поэтому транспорт свободно диффундирую-

щих веществ может ограничиваться при снижении объемной скорости кровотока.

Та часть объема кровотока, из которой в процессе транскапиллярного перехода извлекаются вещества, называется *нутритивным кровотоком*, остальной объем — *шунтовым кровотоком* (объем функционального шунтирования).

Для характеристики гидравлической проводимости капилляров используют *коэффициент капиллярной фильтрации*. Его выражают количеством миллилитров жидкости, которое фильтруется в течение 1 мин в 100 г ткани в расчете на 1 мм рт.ст. фильтрационного давления.

Фильтрационное давление (ФД) обеспечивает фильтрацию жидкости в артериальном конце капилляра, в результате чего она перемещается из капилляров в интерстициальное пространство. ФД является результатом взаимодействия разнонаправленных сил: способствуют фильтрации гидростатическое давление крови (ГДк = 30 мм рт.ст.) и онкотическое давление тканевой жидкости (ОДт = 5 мм рт.ст.). Препятствует фильтрации онкотическое давление плазмы крови (ОДк = 25 мм рт.ст.). Гидростатическое давление в интерстиции колеблется около нуля (т.е. оно несколько ниже или выше атмосферного), поэтому ФД равно:

ФД = ГДк + ОДт − ОДк = 30 + 5 − 25 = 10 (мм рт.ст.).

По мере продвижения крови по капилляру ГДк снижается до 15 мм рт.ст., поэтому силы, способствующие фильтрации, становятся меньше сил, противодействующих фильтрации. Таким образом, формируется ***реабсорбционное давление (РД)***, обеспечивающее перемещение жидкости в венозном конце из интерстиция в капилляры.

РД = ОДк − ГДк − ОДт = 25 − 15 − 5 = 5 (мм рт.ст.).

Соотношение и направления сил, обеспечивающих фильтрацию и реабсорбцию жидкости в капиллярах показано на рис. 13.22.

Таким образом, фильтрационное давление больше, чем реабсорбционное, но поскольку проницаемость для воды венозной части микроциркуляторного русла выше проницаемости артериального конца капилляра, то количество фильтрата лишь незначительно превышает количество реабсорбируемой жидкости; излишек воды из тканей удаляется через лимфатическую систему.

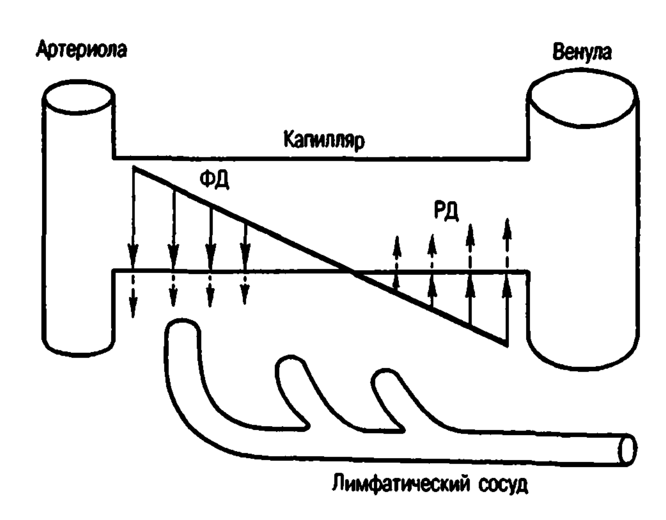


Рис. 13.22. Обмен жидкости через стенку капилляра. Стрелками обозначены направления движения жидкости и изменения величины движущей силы по ходу капилляра.

ФД — фильтрационное давление, РД — реабсорбционное давление.

Согласно классической теории Старлинга, между объемом жидкости, фильтрующейся в артериальном конце капилляра, и объемом жидкости, реабсорбируемой в венозном конце (и удаляемой лимфатическими сосудами), в норме существует динамическое равновесие. Если оно нарушается, происходит перераспределение воды между сосудистым и межклеточным секторами. В случае накопления воды в интерстиции возникает отек и жидкость начинает интенсивнее дренироваться терминальными лимфатическими сосудами. Регуляция всех механизмов массопереноса через стенку капилляров осуществляется путем изменений количества функционирующих капилляров и их проницаемости. В покое во многих тканях функционирует лишь 25—30 % капилляров от их общего количества, при деятельном состоянии их число возрастает, например, в скелетных мышцах до 50—60 %. Проницаемость сосудистой стенки увеличивается под влиянием гистамина, серотонина, брадикинина, по-видимому, вследствие трансформации малых пор в большие. В случае, когда промежутки между эндотелиальными клетками заполнены компонентами соединительной ткани, действие гуморальных факторов может проявляться в сдвигах стерического ограничения межклеточного матрикса для перемещения молекул. С таким влиянием связывают увеличение проницаемости под влиянием гиалуронидазы и снижение — при действии ионов кальция, витаминов Р, С, катехоламинов.

Б. Скорость кровотока в отдельных капиллярах определяют с помощью биомикроскопии, дополненной кинотелевизионным и другими методами. Среднее время прохождения эритроцита через капилляр большого круга кровообращения составляет у человека 2,5 с, в малом круге — 0,3—1 с.

13.8.6. ДВИЖЕНИЕ КРОВИ ПО ВЕНАМ

Венозная система принципиально отличается от артериальной.

А. Давление крови в венах значительно ниже, чем в артериях, и может быть ниже атмосферного (в венах, расположенных в грудной полости, — во время вдоха; в венах черепа — при вертикальном положении тела); венозные сосуды имеют более тонкие стенки, и при физиологических изменениях внутрисосудистого давления меняется их емкость (особенно в начальном отделе венозной системы), во многих венах имеются клапаны, препятствующие обратному току крови. Давление в посткапиллярных венулах равно 10—20 мм рт.ст., в полых венах вблизи сердца оно колеблется в соответствии с фазами дыхания от +5 до −5 мм рт.ст. — следовательно, движущая сила (ΔP) составляет в венах около 10—20 мм рт.ст., что в 5—10 раз меньше движущей силы в артериальном русле. При кашле и натуживании центральное венозное давление может возрастать до 100 мм рт.ст., что препятствует движению венозной крови с периферии. Давление в других крупных венах также имеет пульсирующий характер, но волны давления распространяются по ним ретроградно — от устья полых вен к периферии. Причиной появления этих волн являются сокращения правого предсердия и правого желудочка. Амплитуда волн по мере удаления от сердца уменьшается. Скорость распространения волны давления составляет 0,5—3,0 м/с. Измерение давления и объема крови в венах, расположенных вблизи сердца, у человека чаще проводят с помощью флебографии яремной вены. На флебограмме выделяют несколько последовательных волн давления и кровотока, возникающих в результате затруднения притока крови к сердцу из полых вен во время систолы правых предсердия и желудочка. Флебография используется в диагностике, например, при недостаточности трехстворчатого клапана, а также при расчетах величины давления крови в малом круге кровообращения.

Б. Причины движения крови по венам. Основная движущая сила — разность давлений в начальном и конечном отделах вен, создаваемой работой сердца. Имеется ряд вспомогательных факторов, влияющих на возврат венозной крови к сердцу.

1. ***Перемещение тела и его частей в гравитационном поле.*** В растяжимой венозной системе большое влияние на возврат венозной крови к сердцу оказывает гидростатический фактор. Так, в венах, расположенных ниже сердца, гидростатическое давление столба крови суммируется с давлением крови, создаваемым сердцем. В таких венах давление возрастает, а в расположенных выше сердца — падает пропорционально расстоянию от сердца. У лежащего человека давление в венах на уровне стопы равно примерно 5 мм рт.ст. Если человека перевести в вертикальное положение с помощью поворотного стола, то давление в венах стопы повысится до 90 мм рт.ст. При этом венозные клапаны предотвращают обратный ток крови, но венозная система постепенно наполняется кровью за счет притока из артериального русла, где давление в вертикальном положении возрастает на ту же величину. Емкость венозной системы при этом увеличивается из-за растягивающего действия гидростатического фактора, и в венах дополнительно накапливается 400—600 мл притекающей из микрососудов крови; соответственно на эту же величину снижается венозный возврат к сердцу. Одновременно в венах, расположенных выше уровня сердца, венозное давление уменьшается на величину гидростатического давления и может стать ниже атмосферного. Так, в венах черепа оно ниже атмосферного на 10 мм рт.ст., но вены не спадаются, так как фиксированы к костям черепа. В венах лица и шеи давление равно нулю, и вены находятся в спавшемся состоянии. Отток осуществляется через многочисленные анастомозы системы наружной яремной вены с другими венозными сплетениями головы. В верхней полой вене и устье яремных вен давление в положении стоя равно нулю, но вены не спадаются из-за отрицательного давления в грудной полости. Аналогичные изменения гидростатического давления, венозной емкости и скорости кровотока происходят также при изменениях положения (поднимании и опускании) руки относительно сердца.

2. ***Мышечный насос и венозные клапаны.*** При сокращении мышц сдавливаются вены, проходящие в их толще. При этом кровь выдавливается по направлению к сердцу (обратному току препятствуют венозные клапаны). При каждом мышечном сокращении кровоток ускоряется, объем крови в венах умень-

шается, а давление крови в венах снижается. Например, в венах стопы при ходьбе давление равно 15—30 мм рт.ст., а у стоящего человека — 90 мм рт.ст. Мышечный насос уменьшает фильтрационное давление и предупреждает накопление жидкости в интерстициальном пространстве тканей ног. У людей, стоящих длительное время, гидростатическое давление в венах нижних конечностей обычно выше, и эти сосуды растянуты сильнее, чем у тех, кто попеременно напрягает мышцы голени, как при ходьбе, для профилактики венозного застоя. При неполноценности венозных клапанов сокращения мышц голени не столь эффективны. Мышечный насос усиливает также отток лимфы по лимфатической системе.

3. ***Движению крови по венам к сердцу*** способствует также пульсация артерий, ведущая к ритмичному сдавлению вен. Наличие клапанного аппарата в венах предотвращает обратный ток крови в венах при их сдавливании.

4. ***Дыхательный насос.*** Во время вдоха давление в грудной клетке уменьшается, внутригрудные вены расширяются, давление в них снижается до −5 мм рт.ст., происходит засасывание крови, что способствует возврату крови к сердцу, особенно по верхней полой вене. Улучшению возврата крови по нижней полой вене способствует одновременное небольшое увеличение внутрибрюшного давления, увеличивающее локальный градиент давления. Однако во время выдоха приток крови по венам к сердцу, напротив, уменьшается, что нивелирует возрастающий эффект.

5. ***Присасывающее действие сердца*** способствует кровотоку в полых венах в систоле (фаза изгнания) и в фазе быстрого наполнения. Во время периода изгнания атриовентрикулярная перегородка смещается вниз, увеличивая объем предсердий, вследствие чего давление в правом предсердии и прилегающих отделах полых вен снижается. Кровоток увеличивается из-за возросшей разницы давления (присасывающий эффект атриовентрикулярной перегородки). В момент открытия атриовентрикулярных клапанов давление в полых венах снижается, и кровоток по ним в начальном периоде диастолы желудочков возрастает в результате быстрого поступления крови из правого предсердия и полых вен в правый желудочек (присасывающий эффект диастолы желудочков). Эти два пика венозного кровотока можно наблюдать на кривой объемной скорости кровотока верхней и нижней полых вен.

В. Линейная скорость кровотока в венах, как и в других отделах сосудистого русла, зависит от суммарной площади поперечного сечения, поэтому она наименьшая в венулах (0,3—1,0 см/с), наибольшая — в полых венах (10—25 см/с). Течение крови в венах ламинарное, но в месте впадения двух вен в одну возникают вихревые потоки, перемешивающие кровь, ее состав становится однородным.

13.8.7. ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА В ОРГАНАХ

Системное артериальное давление (АД), т.е. давление в крупных артериях большого круга, обеспечивает одинаковую возможность кровотока в любом органе. Однако в реальной действительности интенсивность кровотока в различных органах весьма вариабельна и может изменяться в соответствии с запросами метаболизма в широком диапазоне, который также различен.

Легкие. В легких выделяют две сосулистые системы: основная из них — это малый круг кровообращения, в нем осуществляется газообмен с альвеолярным воздухом, вторая является частью системы большого круга кровообращения и предназначена для кровоснабжения легочной ткани; через эту систему сосудов проходит всего 1—2 % МВ. Венозная кровь из нее частично сбрасывается в вены малого круга.

Малый круг кровообращения является *системой низкого давления:* систолическое давление в легочной артерии составляет 25—35 мм рт.ст., диастолическое — около 10 мм рт.ст., среднее давление — 13—15 мм рт.ст. Низкое АД объясняется высокой растяжимостью сосудов, широким их просветом, меньшей длиной и поэтому малым сопротивлением току крови. Артерии малого круга тонкостенны, им присущи выраженные эластические свойства. Гладкомышечные волокна имеются только в мелких артериях и прекапиллярных сфинктерах, типичных артериол малый круг не содержит. Легочные капилляры короче и шире системных, по строению они относятся к сплошным капиллярам, их площадь — 60—90 $м^2$, проницаемость для воды и водорастворимых веществ небольшая. Давление в капиллярах легких равно 6—7 мм рт.ст., время пребывания эритроцита в капилляре — 0,3—1 с. Скорость кровотока в капиллярах зависит от фазы работы сердца: в систоле кровоток интенсивнее, чем в диастоле. Вены и венулы, как и артерии, содержат мало гладкомышечных элементов и легко

растяжимы. В них также прослеживаются пульсовые колебания кровотока.

Базальный тонус легочных сосудов незначителен, поэтому адаптация их к увеличению кровотока является чисто физическим процессом, связанным с высокой их растяжимостью. Минутный объем кровотока может возрасти в 3—4 раза без существенного повышения среднего давления и зависит от венозного притока из большого круга кровообращения. Так, при переходе от глубокого вдоха к выдоху объем крови в легких может снизиться от 800 до 200 мл. Кровоток в разных частях легкого также зависит от положения тела.

На кровоток в капиллярах, оплетающих альвеолы, влияет и альвеолярное давление. Капилляры во всех тканях, кроме легких, представляют собой туннели в геле, защищенные от сдавливающих влияний. В легких же со стороны полости альвеол отсутствуют такие демпфирующие влияния межклеточной среды на капилляры, поэтому колебания альвеолярного давления во время вдоха и выдоха вызывают синхронные изменения давления и скорости капиллярного кровотока. При наполнении легких воздухом при избыточном давлении во время искусственной вентиляции легких кровоток в большинстве легочных зон может прекратиться.

Коронарные сосуды. Коронарные артерии берут начало в устье аорты, левая кровоснабжает левый желудочек и левое предсердие, частично — межжелудочковую перегородку, правая — правое предсердие и правый желудочек, часть межжелудочковой перегородки и заднюю стенку левого желудочка. У верхушки сердца веточки разных артерий проникают внутрь и снабжают кровью внутренние слои миокарда и сосочковые мышцы; коллатерали между ветвями правой и левой коронарных артерий развиты слабо. Венозная кровь из бассейна левой коронарной артерии оттекает в венозный синус (80—85 % крови), а затем в правое предсердие; 10—15 % венозной крови поступает через вены Тебезия в правый желудочек. Кровь из бассейна правой коронарной артерии оттекает через передние сердечные вены в правое предсердие. В покое через коронарные артерии человека протекает 200—250 мл крови в минуту, что составляет около 4–6 % МВ.

Плотность капиллярной сети миокарда в 3–4 раза больше, чем в скелетной мышце, и равна 3500—4000 капилляров в 1 мм^3, а общая площадь диффузионной поверхности капилляров составляет здесь 20 м^2. Это создает хорошие условия для транспорта кислорода к миоцитам. Сердце потребляет в покое 25—30 мл кислорода в минуту, что составляет примерно 10 % от общего потребления кислорода организмом. В покое используется ½ диффузионной площади капилляров сердца (это больше, чем в других тканях), 50 % капилляров не функционирует, находится в резерве. Коронарный кровоток в покое составляет ¼ от максимального, т.е. имеется резерв увеличения кровотока в 4 раза. Это увеличение происходит не только за счет использования резервных капилляров, но также в связи с повышением линейной скорости кровотока.

Кровоснабжение миокарда зависит от фазы сердечного цикла, при этом на кровоток влияют два фактора: напряжение миокарда, сдавливающее артериальные сосуды, и давление крови в аорте, создающее движущую силу коронарного кровотока. В начале систолы (в период напряжения) кровоток в левой коронарной артерии полностью прекращается в результате механических препятствий (ветви артерии пережимаются сокращающейся мышцей), а в фазе изгнания кровоток частично восстанавливается благодаря высокому давлению крови в аорте, противодействующему сдавливающей сосуды механической силе. В правом желудочке кровоток в фазе напряжения страдает незначительно. В диастоле и покое коронарный кровоток возрастает пропорционально проделанной в систоле работе по перемещению объема крови против сил давления; этому способствует и хорошая растяжимость коронарных артерий. Увеличение кровотока приводит к накоплению энергетических резервов (АТФ и креатинфосфата) и депонированию кислорода миоглобином; эти резервы используются во время систолы, когда приток кислорода ограничен.

Головной мозг снабжается кровью из бассейна внутренних сонных и позвоночных артерий, которые образуют у основания мозга виллизиев круг. От него отходят шесть церебральных ветвей, идущих к коре, подкорке и среднему мозгу. Продолговатый мозг, мост, мозжечок и затылочные доли коры большого мозга снабжаются кровью от базилярной артерии, образующейся при слиянии позвоночных артерий. Венулы и мелкие вены ткани мозга не обладают емкостной функцией, так как, находясь в веществе мозга, заключенном в костную полость, они нерастяжимы. Венозная кровь оттекает от мозга по яремной вене и ряду венозных сплетений, связанных с верхней полой веной.

Мозг капилляризован на единицу объема ткани примерно так же, как сердечная мышца, но резервных капилляров в мозге мало, в покое функционируют практически все капилляры. Поэтому увеличение кровотока в микрососудах мозга связывают с повышением линейной скорости кровотока, которая может возрастать в 2 раза. Капилляры мозга относятся по строению к соматическому (сплошному) типу с низкой проницаемостью для воды и водорастворимых веществ; это создает гематоэнцефалический барьер. Липофильные вещества, кислород и углекислый газ легко диффундируют через всю поверхность капилляров, а кислород — даже через стенку артериол. Высокая проницаемость капилляров для таких жирорастворимых веществ, как этиловый спирт, эфир и др., может создавать их концентрации, при которых не только нарушается работа нейронов, но и происходит их разрушение. Водорастворимые вещества, необходимые для работы нейронов (глюкоза, аминокислоты), транспортируются из крови в ЦНС через эндотелий капилляров специальными переносчиками согласно градиенту концентрации (облегченной диффузией). Многие циркулирующие в крови органические соединения, например катехоламины и серотонин, не проникают через гематоэнцефалический барьер, так как разрушаются специфическими ферментными системами эндотелия капилляров. Благодаря избирательной проницаемости барьера в мозге создается свой собственный состав внутренней среды.

Энергетические потребности мозга высоки и в целом относительно постоянны. Мозг человека потребляет примерно 20 % всей энергии, расходуемой организмом в покое, хотя масса мозга составляет лишь 2 % массы тела. Энергия затрачивается на химическую работу синтеза различных органических соединений и на работу насосов по переносу ионов вопреки градиенту концентрации. В связи с этим для нормального функционирования мозга исключительное значение имеет постоянство его кровотока. Любое не связанное с функцией мозга изменение его кровоснабжения может нарушить нормальную деятельность нейронов. Так, полное прекращение притока крови к мозгу через 8—12 с ведет к потере сознания, а спустя 5—7 мин в коре больших полушарий начинают развиваться необратимые явления, через 8—12 мин погибают многие нейроны коры.

Кровоток через сосуды головного мозга у человека в покое равен 50—60 мл/мин на 100 г ткани, в сером веществе — приблизительно 100 мл/мин на 100 г, в белом — меньше: 20—25 мл/мин на 100 г. Мозговой кровоток в целом составляет примерно 15 % от МВ. Мозгу свойственна хорошая миогенная и метаболическая ауторегуляция кровотока.

13.9. РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА СОСУДОВ

Объем крови, протекающей через любой орган, зависит от системного артериального давления — АД (чем больше давление, тем больше кровоток), но еще больше кровоток зависит от просвета сосудов в органе (чем шире их просвет, тем больше кровоток). Тонус сосудов (их сопротивление току крови) регулируется с помощью нервного, миогенного и гуморального механизмов.

13.9.1. НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

А. Общая характеристика. ***Сосудодвигательные центры*** находятся в спинном мозге (сегментарно, C_{VIII}—L_{III}), в продолговатом мозге — центр кровообращения, в гипоталамусе, в коре большого мозга. Корковые влияния на сосуды осуществляются, как и на все другие органы и ткани, с помощью запуска нервных и гормональных регуляторных механизмов. Наиболее сильное влияние на просвет сосудов (констрикторное и дилататорное) оказывают моторная и премоторная зоны. Вспомогательную роль выполняют корковые нейроны медиальной поверхности полушарий, лобной и теменной долей.

Особое значение в приспособительной деятельности организма имеет тот факт, что запуску деятельности скелетной мышцы предшествует расширение ее сосудов: сигналы из коры большого мозга раньше приходят к сосудам (при планировании действия) и вызывают их расширение, а затем поступают импульсы к скелетным мышцам, активирующие сократительную их деятельность. ***Иннервация сосудов*** осуществляется в основном с помощью симпатического отдела вегетативной нервной системы, активация которого ведет к сужению сосудов, и лишь незначительную роль играет парасимпатический отдел, снижающий тонус сосудов некоторых органов. Симпатическую иннервацию получают все отделы сосудистой системы, кроме капилляров, однако плотность и функциональное значение этой иннервации широко варьируют в различных органах. Сосудодвигательные волокна обильно иннервируют мелкие артерии и артериолы кожи, скелетных мышц, ор-

ганов брюшной полости. Плотность иннервации артерий значительно меньше, чем плотность в мелких сосудах. В головном мозге сосуды иннервированы относительно слабо. Иннервация вен в основном соответствует иннервации артерий. Симпатические нервные волокна для органов брюшной полости идут в составе чревных нервов, к конечностям — в составе спинномозговых смешанных нервов.

Б. Вазоконстрикция. Впервые сосудосуживающее влияние симпатических нервов выявил киевский физиолог А.Вальтер (1842) в опыте на лягушке. Он обнаружил, что перерезка седалищного нерва ведет к расширению сосудов конечности, а раздражение периферического отрезка этого нерва вызывает сужение сосудов конечности. Однако более известен опыт К.Бернара (1852) с перерезкой симпатического нерва на одной стороне шеи кролика. Как выяснилось, такая перерезка приводит к покраснению и потеплению уха на оперированной стороне. Результаты опыта свидетельствуют о том, что симпатические нервы являются сосудосуживающими и находятся в состоянии постоянного тонуса. Сосудосуживающее влияние симпатического нерва подтверждается также и тем, что его раздражение вызывает побледнение и охлаждение уха кролика.

Прессорные рефлексы сосудов скелетных мышц и органов брюшной полости выражены значительно больше, нежели у сосудов мозга, легких и сердца; в сосудах скелетных мышц — больше, чем в сосудах органов брюшной полости, в сосудах задних конечностей — больше, нежели в сосудах передних конечностей (рис. 13.23).

Раздражение симпатических волокон вызывает значительное сужение сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости, жировой ткани. Слабее эффект выражен в сосудах сердца, легких и мозга, что объясняется, по-видимому, не только малым числом иннервированных α_1-рецепторов, но и, возможно, меньшей плотностью симпатической иннервации сосудов. Возбуждение симпатических нервов вызывает сужение артериол примерно на 1/3, а вен — на 1/6. Блокада или перерезка симпатических сосудосуживателей может увеличить объем крови в органах на 20 %. Вазоконстрикторное и стимулирующее сердце влияния симпатической нервной системы сильнее действия катехоламинов надпочечников.

Частота импульсов, идущих по симпатическим нервам к сосудам, составляет 1—3 имп/с. Если раздражать периферический

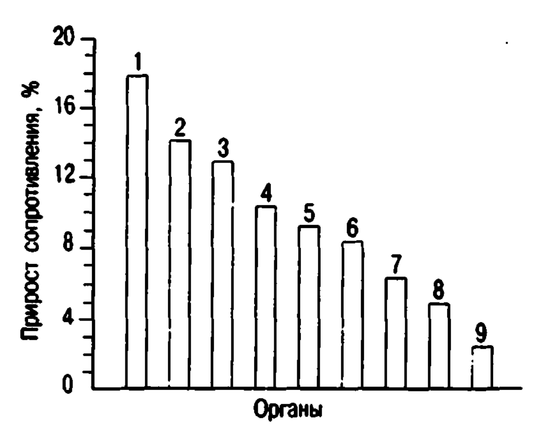


Рис. 13.23. Прирост сопротивления кровеносных сосудов различных органов при прессорном рефлексе у кошки (в процентах к исходному):

1 — задней конечности; 2 — мышц таза; 3 — почки; 4 — селезенки; 5 — передней конечности; 6 — желудка; 7 — печени; 8 — коронарных сосудов; 9 — мозговых и легочных сосудов (по Б.И.Ткаченко, с изменениями).

отрезок перерезанного симпатического нерва с частотой 1—2 имп/с, то расширившиеся в результате перерезки сосуды суживаются до исходного диаметра. Увеличение частоты раздражений нерва ведет к еще большему сужению сосудов, а урежение раздражающих импульсов сопровождается расширением кровеносных сосудов. При частоте раздражения нерва 6—10 имп/с наблюдается максимальное сужение большинства кровеносных сосудов. При прессорном рефлексе максимальная импульсация в симпатическом нерве — 12—15 имп/с.

Сосудистые рецепторы. Вазоконстрикция во всех органах осуществляется с помощью α-адренорецепторов, вазодилатация — посредством β-адренорецепторов (рис. 13.24). Длина постганглионарных ветвей аксона адренергического нейрона достигает 30 см, и на всем его протяжении из его расширений, располагающихся по 250—300 на 1 мм, выделяются катехоламины. Расстояние между варикозами нервного волокна и гладкомышечными волокнами достигает 80 нм, что обеспечивает действие катехоламинов не только в области их выделения, но в результате попадания в кровяное русло — на значительном расстоянии посредством циркуляции в крови. Кровеносные сосуды богато снабжены постсинаптическими α-адренорецепторами с преобладанием α_1-, т.е. иннервированных адренорецепторов. Плотность β-рецепторов невысока.

Таким образом, возбуждение симпатической нервной системы вызывает сильную ва-

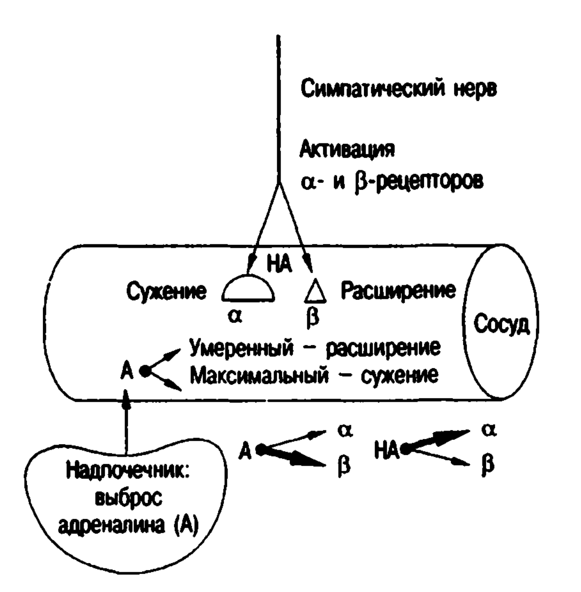


Рис. 13.24. Адренергическая регуляция тонуса кровеносных сосудов.

Жирными стрелками обозначена более выраженная активация рецепторов.

зоконстрикцию в сосудах всего организма, кроме сердца, мозга и легких. Значение слабой вазоконстрикции этих органов очевидно — сохранение достаточного кровоснабжения в жизненно важных органах при эмоциональном и физическом напряжениях.

В. Вазодилатация (расширение кровеносных сосудов) осуществляется с помощью различных механизмов.

1. Расширение сосудов возникает вследствие уменьшения тонуса симпатических сосудосуживающих нервных волокон. Наличие тонуса у симпатических сосудосуживателей обеспечивает двоякий эффект: увеличение их тонуса сопровождается сужением сосудов, уменьшение тонуса этих нервов ведет к расширению сосудов. Это главный нервный механизм вазодилатации.

2. Расширение капилляров может осуществляться в результате закрытия артериовенозных анастомозов; при этом увеличивается напор крови в капиллярах, и они под давлением крови расширяются.

3. Вазодилатация осуществляется с помощью симпатических холинергических нервных волокон. У собак и кошек симпатические холинергические волокна расширяют прекапиллярные сосуды скелетных мышц. Эта сосудорасширяющая система берет начало от моторной зоны коры большого мозга. У человека такое расширение мышечных сосудов предшествует физической нагрузке (еще при планировании движения) — опережающее обеспечение мышц питательными веществами и кислородом. Сигналы поступают от коры большого мозга.

4. Расширение сосудов, в основном кожи, наблюдается при раздражении периферических отрезков задних корешков спинного мозга, механизм которого пока не ясен. Механическое или химическое раздражение кожи также может сопровождаться местным расширением сосудов, что используется в клинической практике для оценки вегетативного статуса. Считают, что сосудистая реакция осуществляется по механизму аксон-рефлекса.

5. Расширение сосудов в некоторых органах может наблюдаться при возбуждении симпатической нервной системы и активации β-адренорецепторов, например, в мелких пиальных сосудах мозга, в мелких сосудах сердца (в скелетных мышцах — спорно). Это противоречие, по-видимому, объясняется тем, что в эксперименте слабые раздражения симпатического нерва ведут к активации в основном β-адренорецепторов, так как их возбудимость выше возбудимости α-рецепторов. При усилении раздражения возбуждаются и α-рецепторы, что и ведет к сужению сосудов, поскольку α-рецепторов в сосудах больше. *С возрастом чувствительность β-адренорецепторов к катехоламинам снижается, что способствует развитию гипертензии.* Релаксация сосудов связана скорее всего с β_2-рецепторами. В крупных сосудах мозга β-адренорецепторы не обнаружены; имеются они в мелких пиальных сосудах и дополняют метаболическую вазодилатацию. В скелетных мышцах β-адренорецепторы локализуются в основном в микрососудах, причем очень чувствительны к адреналину β-рецепторы прекапиллярных сфинктеров и небольших резистивных сосудов диаметром меньше 30 мкм — пороговая концентрация адреналина здесь равна 10 нмоль/л. В коронарных сосудах, как и во всех органах, присутствуют α- и β-рецепторы, но число последних становится преобладающим по мере удаления от проксимальных отделов. Поэтому мелкие сосуды сердца при возбуждении симпатико-адреналовой системы расширяются, а более крупные — сужаются, что может привести к ухудшению кровоснабжения миокарда.

6. Расширение сосудов некоторых органов осуществляется с помощью парасимпатических (холинергических) волокон. Языкоглоточный нерв расширяет сосуды миндалин, околоушной железы, задней трети языка. Верхнегортанный нерв расширяет сосуды

гортани и щитовидной железы. Язычный нерв расширяет сосуды языка. Сосудорасширяющие парасимпатические холинергические волокна имеются в составе тазового нерва. Они активируются при половом возбуждении, вызывают выраженное расширение сосудов половых органов и увеличение кровотока в них. Холинергические сосудорасширяющие волокна иннервируют также мелкие артерии мягкой мозговой оболочки головного мозга. Есть данные, свидетельствующие о том, что активация волокон блуждающего нерва ведет к расширению коронарных сосудов. Вазодилатация органов брюшной полости с помощью парасимпатических волокон блуждающего нерва не доказана.

13.9.2. МИОГЕННАЯ И ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

А. Миогенная регуляция сосудистого тонуса осуществляется благодаря спонтанной сократительной активности гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Как известно, гладкомышечные клетки могут спонтанно, без действия нервной системы и гуморальных факторов периодически возбуждаться. Этим свойством обладают клетки-пейсмекеры, у которых мембранный потенциал уменьшается благодаря входу в клетку катионов, главным образом Ca^{2+}. Когда деполяризация достигает критического уровня, возникает потенциал действия. Возбуждение передается другим клеткам, которые в свою очередь сокращаются, что и обеспечивает наличие постоянного тонического сокращения гладкомышечных клеток и наличие тонуса даже полностью денервированного сосуда (миогенный тонус). Он сохраняется у полностью денервированных сосудов и является для определенных сосудистых областей сравнительно постоянным, наблюдается лишь небольшая его флюктуация, не связанная с метаболическими потребностями органа. В случае же внезапного уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК) в сосудах (например, в результате кровопотери) и снижения кровяного давления гладкие мышцы сосудистой стенки увеличивают свое сокращение, что способствует восстановлению кровяного давления. Увеличение объема крови в изолированном сосуде в эксперименте сопровождается увеличением давления. Однако в течение нескольких минут миогенный тонус уменьшается, давление снижается. В случае быстрого уменьшения ОЦК миогенный тонус видоизменяется в течение 10—60 мин. Миогенный тонус лучше выражен у венозной системы.

Тонус сосуда определяется также растянутыми эластиновыми и коллагеновыми волокнами — *эластический тонус*. Совокупность миогенного и эластического тонусов — это *базальный (основной) тонус* сосудов. Он составляет 50—60 % от общего тонуса сосудов в физиологических (естественных) условиях.

Кроме того, в органах (особенно в почках и головном мозге) имеется миогенный ауторегуляторный механизм стабилизации объемной скорости кровотока при колебаниях АД; он заключается в том, что при повышении системного АД тонус приносящих сосудов органа также возрастает, а при падении системного АД тонус этих сосудов снижается (эффект Остроумова — Бейлисса). Это обеспечивает сравнительно постоянный кровоток через орган. Подобный механизм (в меньшей степени) выражен в сердце, печени, кишечнике и скелетных мышцах (органы расположены по убыванию степени выраженности описанного эффекта).

Б. Гуморальная регуляция тонуса сосудов осуществляется биологически активными веществами и продуктами метаболизма. Одни вещества расширяют, другие суживают кровеносные сосуды, некоторые оказывают двоякое действие.

1. *Сосудосуживающие вещества* вырабатываются в различных клетках организма, но чаще — в клетках-трансдукторах (подобных хромаффинным клеткам мозгового слоя надпочечников). Наиболее сильным веществом, сужающим артерии, артериолы и в меньшей степени вены, является *ангиотензин*, вырабатывающийся в печени. Однако в плазме крови он находится в неактивном состоянии. Активируется он ренином (ренин-ангиотензиновая система).

При снижении АД увеличивается выработка ренина в почке. Сам по себе ренин сосуды не сужает; являясь протеолитическим ферментом, он расщепляет α_2-глобулин плазмы (ангиотензиноген) и превращает его в относительно мало активный декапептид (ангиотензин I). Последний под влиянием ангиотензиназы — фермента, фиксированного на клеточных мембранах эндотелия капилляров, превращается в ангиотензин II, обладающий сильным сосудосуживающим действием, в том числе и на коронарные артерии (механизм активации ангиотензина аналогичен мембранному пищеварению). Ангиотензин обеспечивает суживание сосудов также путем активации симпатико-адреналовой системы. Вазоконстрикторное действие ангиотензи-

на II превышает по своей силе влияние норадреналина более чем в 50 раз. При значительном повышении АД ренин вырабатывается в меньших количествах, АД снижается — нормализуется. В больших количествах ангиотензин в плазме крови не накапливается, так как быстро разрушается в капиллярах ангиотензиназой. Однако при некоторых заболеваниях почек, в результате которых ухудшается их кровоснабжение, даже при нормальном исходном системном АД количество выбрасываемого ренина возрастает, развивается *гипертензия* почечного происхождения.

Вазопрессин (АДГ — антидиуретический гормон) также сужает сосуды, его эффекты в большей степени проявляются на уровне артериол. Однако сосудосуживающие эффекты хорошо проявляются только при значительном падении АД. При этом из задней доли гипофиза выбрасывается большое количество вазопрессина. При введении в организм экзогенного вазопрессина наблюдается сужение сосудов независимо от исходного уровня кровяного давления. В нормальных физиологических условиях его вазоконстрикторное действие не проявляется.

Норадреналин действует главным образом на α-адренорецепторы и сужает сосуды, в результате увеличивается периферическое сопротивление, но эффекты невелики, поскольку эндогенная концентрация норадреналина мала. При экзогенном введении норадреналина возрастает АД, вследствие чего возникает рефлекторная брадикардия, уменьшается работа сердца, что сдерживает прессорный эффект.

2. *Сосудорасширяющие вещества.* К ним относятся биологически активные вещества (брадикинин, гистамин, ацетилхолин, простагландины, окись азота), продукты обмена веществ — метаболиты (молочная кислота, АТФ, АДФ, АМФ, угольная кислота), а также недостаток кислорода. Как было отмечено выше (см. раздел 13.9.1), возбуждение парасимпатических волокон блуждающего нерва не расширяет сосудов. Однако введение в кровь ацетилхолина вызывает сильную и стойкую вазодилатацию в различных органах, кроме почек. В сосудах имеются неиннервированные постсинаптические М-холинорецепторы, в том числе и в сосудах сердца. Действие ацетилхолина на гладкомышечные клетки сосудов вызывает их гиперполяризацию. Эта проблема изучена недостаточно. *Гистамин* вызывает расширение артериол, венул и повышает проницаемость капилляров. Он выделяется главным образом при повреждении кожи и слизистых оболочек, в стенке желудка и кишечника, в скелетных мышцах при работе, а также при реакциях антиген — антитело. Очевидно, он освобождается из базофильных гранулоцитов и тучных клеток поврежденных тканей. При ультрафиолетовом облучении, потирании кожи возникает ее покраснение, одним из действующих факторов при этом является гистамин.

Натрийуретический гормон атриопептид вырабатывается в секреторных кардиомиоцитах, больше в правом предсердии — вызывает расширение сосудов посредством расслабления гладкомышечных элементов мелких артерий организма с помощью цАМФ.

Простагландины — производные ненасыщенных жирных кислот (гормоноподобные вещества) — образуются во многих тканях организма. Такое название дано потому, что впервые они обнаружены у мужчин в семенной жидкости, вырабатываемой предстательной железой. Имеется несколько их разновидностей с различными эффектами, среди которых наиболее очевидно сосудорасширяющее действие. В частности, медуллин, образуемый в мозговом слое почек, кроме сосудорасширяющего действия, увеличивает выделение почками Na^+, K^+, воды.

Кинины являются полипептидами, образующимися из α_2-глобулинов плазмы крови под влиянием фермента калликреина (калликреин-кининовая система). Наиболее известны из них брадикинин и каллидин. Их вазодилататорный эффект почти в 10 раз превосходит действие гистамина и в равной мере распространяется на сосуды скелетных мышц и внутренних органов, в том числе на коронарные сосуды. Но эти вещества нестойки, брадикинин и его предшественник каллидин разрушаются кининазами в течение нескольких минут. Кроме выраженного сосудорасширяющего действия, *брадикинин* увеличивает проницаемость капилляров, что ведет к выведению Na^+, K^+, Cl^- и снижению АД. Как следствие увеличиваются работа сердца и пульсовое давление. Брадикинин выделяется при возбуждении желез желудочно-кишечного тракта, слюнных желез, появляется в коже при действии тепла и способствует расширению сосудов кожи при нагревании ее, расширяет сосуды наружных половых органов. Вещество П расширяет сосуды слюнных желез, наружных половых органов.

Продукты метаболизма (увеличение напряжения CO_2, накопление угольной и молочной кислот — снижение pH), уменьшение напряжения O_2, другие метаболиты (см. ниже) вызывают расширение сосудов в работающем органе — р а б о ч а я г и п е р е-

м и я. Она наблюдается в скелетных мышцах, железах, в гладкомышечных стенках желудочно-кишечного тракта, сердце, головном мозге. Во время физической нагрузки в мышечной ткани кровоток может возрастать в 100 раз: до 80 % минутного объема крови может проходить через скелетные мышцы, в органах брюшной полости при этом наблюдается сужение сосудов. В покоящейся мышце функционирует около 30 капилляров на 1 $мм^2$ поперечного сечения мышцы (дежурные капилляры), при максимальной работе мышцы число функционирующих (открытых) капилляров достигает 3000 на 1 $мм^2$.

Активация деятельности скелетных мышц сопровождается усилением кровотока в соответствующих зонах головного мозга, в жировой ткани. Рабочей гиперемии не выявлено в печени. Активным сосудорасширяющим агентом является ион H^+. Однако при центральном действии он возбуждает симпатическую нервную систему, что ведет к сужению сосудов. Сильным сосудорасширяющим действием обладают АТФ, АДФ, АМФ, *аденозин*. Предполагают, что накопление ионов K^+ в активно работающей мышце (выход K^+ из клетки при ее возбуждении) также способствует развитию рабочей гиперемии. О том, что гуморальные факторы играют важную роль в развитии рабочей гиперемии, свидетельствует следующий экспериментальный факт.

Если венозную кровь перенести от работающей или ишемизированной мышцы в сосуды покоящейся мышцы, то они расширяются. Однако при мышечной работе сосуды расширяются больше, чем при изолированном действии метаболитов, что объясняется влиянием симпатических холинергических сосудорасширителей. В активно работающем органе открываются также новые артериолы, что ведет к увеличению числа функционирующих капилляров. Одним из факторов увеличения диаметра мелких артериол в работающей мышце является их укорочение вследствие сокращения параллельно расположенных миоцитов скелетной мышцы; ускорение кровотока в артериолах может происходить при этом и за счет их укорочения без увеличения диаметра (В.М.Хаютин).

Сосудорасширяющим действием обладают также бикарбонаты, лактаты, нитраты, сульфаты, хлориды, бифосфаты. Метаболическая вазодилатация превосходит симпатическую вазоконстрикцию. Главным метаболитом, расширяющим коронарные сосуды, считают аденозин.

3. ***Вещества двоякого действия на сосуды.*** *Адреналин* активирует α- и β-адренорецепторы. Поскольку при активации α-адренорецепторов сосуды сужаются, а при активации β-адренорецепторов расширяются, можно было ожидать, что в случае преобладания α-рецепторов в сосудах они будут сужаться под влиянием адреналина, а в случае преобладания β-адренорецепторов — расширяться. Вместе с тем реакция сосудов кожи, мышц, органов брюшной полости зависит от концентрации адреналина. В низких концентрациях адреналин вызывает расширение сосудов этих органов, в высоких — сужение сосудов. Это объясняется тем, что чувствительность β-рецепторов выше, чем α-рецепторов, поэтому физиологические концентрации адреналина активируют только β-рецепторы, что и ведет к расширению сосудов. По-видимому, эндогенный адреналин всегда или в подавляющем большинстве случаев вызывает расширение всех сосудов организма (покраснение лица при эмоциях). Только лишь при сильном эмоциональном напряжении (побледнение лица), кровопотере концентрация адреналина в крови может повыситься настолько, что преобладающим эффектом станет сужение сосудов вследствие одновременной активация β- и α-рецепторов. Преобладающий вазоконстрикторный эффект в этом случае, как и при экзогенном введении больших доз адреналина, объясняется тем, что α-адренорецепторов в различных сосудах организма больше, нежели β-рецепторов. С лечебной целью применяют α- и β-адреноблокаторы в зависимости от ситуации, действуя фармакологическими препаратами не только на рецепторы сосудов, но и на рецепторы самих эффекторных клеток внутренних органов. *Серотонин* (5-гидрокситриптамин), выделяющийся преимущественно из энтерохромаффинных клеток, в стволе мозга, при разрушении кровяных пластинок, также обладает двояким действием. Вазоконстрикция особенно важна для прекращения кровотечения при повреждении сосудов. Двоякое влияние серотонина на сосуды заключается в том, что при высоком тонусе сосудов серотонин вызывает расширение их, а при низком — сужение. Механизм двоякого влияния серотонина изучен недостаточно.

Биологически активные вещества эндотелия сосудов играют важную роль в регуляции сосудистого тонуса. Всю массу эндотелиоцитов (около 500 г в организме человека) рассматривают как эндокринную железу. Эндотелий вырабатывает сосудосуживающие и сосудорасширяющие вещества, они очень быстро разрушаются (период полураспада — 10—20 с). Одним из веществ, вызывающих расширение кровеносных сосудов, в том

числе и коронарных, является оксид азота (NO). NO синтезируется из l-аргинина, обеспечивает уменьшение тонуса сосудов примерно на 30 %, при гипоксии активность его увеличивается, сосуды расширяются. При этом NO отделяется и от Hb. При гипероксии активность NO падает, сосуды сужаются. Сосудорасширяющее действие CO_2 также реализуется с помощью NO: блокада NO-синтетазы устраняет сосудорасширяющий эффект CO_2. Выделяемые эндотелием вещества участвуют в стабилизации системного АД. В частности, при увеличении скорости кровотока и вязкости крови сопротивление току крови возрастает. Однако при этом увеличивается механическое раздражение эндотелия, ведущее к возрастанию выработки вазодилататорных веществ в эндотелии магистральных артерий и расширению сосудов, что компенсирует возрастающее сопротивление кровотоку. Это важно для стабилизации кровоснабжения тканей организма и нагрузки на сердце. Вазодилататорные эндотелиальные вещества способствуют также развитию рабочей гиперемии. Эти вазоактивные вещества действуют непосредственно на прилегающие к эндотелию гладкомышечные клетки. Примером веществ, обладающих сосудосуживающим действием, может быть *эндотелин* — вазоконстрикторный пептид, выделенный из эндотелиоцитов свиньи и состоящий из 21 аминокислотного остатка. Полагают, что нарушение функций эндотелиоцитов может быть одним из факторов развития гипертонической болезни и облитерирующего эндартериита.

Следует отметить, что венулы и вены в 20—30 раз более чувствительны к медиаторам и биологически активным веществам — адреналину, кальцитонину, кортизолу. Это объясняется тем, что такие сосуды обладают большим диаметром и слабой фоновой активностью миоцитов (Б.И.Ткаченко).

13.10. РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

13.10.1. ЦЕНТР КРОВООБРАЩЕНИЯ

Центром кровообращения считают совокупность нейронов, расположенных в различных отделах ЦНС и обеспечивающих приспособительные реакции сердечно-сосудистой системы в различных условиях жизнедеятельности организма (существует много других названий центра регуляции функции сосудов и сердца).

Локализация центра кровообращения была установлена с помощью метода перерезок и раздражения. Главная часть центра кровообращения, как и центра дыхания, находится в продолговатом мозге. Нейроны, регулирующие деятельность сердца и просвет сосудов, расположены также в среднем и спинном мозге, гипоталамусе, в коре большого мозга.

А. В спинном мозге совокупность симпатических нейронов, расположенных сегментарно в боковых рогах, представляет собой конечное звено ЦНС, обеспечивающее передачу сигналов к эффекторам. Нейроны, регулирующие деятельность сердца, находятся в верхних грудных сегментах (Th_I—Th_{III}), регулирующие тонус сосудов — в торако-люмбальных сегментах (C_{VIII}—L_{III}). Эти нейроны сохраняют самостоятельную активность и после перерезки спинного мозга в области нижних шейных или верхних грудных сегментов. Их импульсная активность приурочена к ритму сердца и колебаниям АД. О высоком уровне организации спинального отдела, связывающего центр кровообращения с периферическими эффекторами, свидетельствует факт быстрого восстановления АД после перерезки в эксперименте или в случае повреждения спинного мозга у человека. Сразу после повреждения спинного мозга АД падает до 60—70 мм рт.ст., затем оно в течение недели повышается до нормы, восстанавливаются при этом и сосудодвигательные рефлексы, возникающие на раздражение рецепторов кожи, мышц, соматических нервов, рецепторов растяжения сердечных камер, механорецепторов брюшины. АД восстанавливается у спинальных животных и после умеренной (до 25 %) кровопотери. Однако приспособительные реакции на изменения положения тела выражены крайне слабо. Следует учесть также, что в данных условиях в поддержании АД участвует и базальный тонус сосудов и деятельность сердца, которая регулируется блуждающими нервами. Центры последних локализованы в продолговатом мозге, и, естественно, этот регуляторный механизм не нарушен.

Б. В продолговатом мозге находятся центры блуждающих нервов. Нейроны, иннервирующие сердце, локализованы в обоюдном и дорсальном ядрах блуждающего (парасимпатического) нерва. С каждой стороны насчитывается около 500 нейронов. Сердечный парасимпатический (кардиоингибирующий) центр включает также ядра солитарного тракта (одиночного пути) и ретикулярные ядра — парамедианное, мелкоклеточное и

вентральное, к которым поступают афферентные импульсы от рецепторов сердца и сосудов. От нейронов этих ядер импульсы по коротким аксонам идут к нейронам ядер блуждающего нерва в продолговатом мозге. Аксоны нейронов ядер блуждающего нерва, не прерываясь, идут к сердцу и образуют синапсы с интраорганными холинергическими нейронами.

В 1871 г. Ф.В.Овсянников установил локализацию *сосудодвигательного центра* в продолговатом мозге в эксперименте с перерезкой ствола мозга: если перерезка производилась выше продолговатого мозга, АД не изменялось. В случае перерезки между продолговатым и спинным мозгом АД резко (до 60—70 мм рт.ст.) уменьшалось. Позже было показано, что у бульбарного животного при изменении положения тела в пространстве возникают реакции сосудов, поддерживающие в них нормальное давление. У спинального животного эти реакции не развиваются. Название сосудодвигательный центр (продолговатый мозг) не соответствует реальной действительности, поскольку он является симпатическим центром, регулирующим не только тонус сосудов, но и деятельность сердца. Эта симпатическая часть центра кровообращения (сердечно-сосудистого центра), представляющая собой скопление нейронов ретикулярной формации, изучена недостаточно. Взаимоотношения нейронов симпатического центра значительно сложнее, чем парасимпатического.

1. Имеются прессорная и депрессорная его части, причем нейроны депрессорного отдела оказывают тормозное влияние на нейроны прессорной части центра кровообращения (см.рис.13.26), а их зоны расположения перекрывают друг друга.

2. Механизмы активации нейронов депрессорного и прессорного отделов различны: депрессорные нейроны активируются афферентными импульсами от сосудистых барорецепторов (рецепторов растяжения, см. рис. 13.26, 1), а прессорные нейроны активируются афферентной импульсацией от сосудистых хеморецепторов и от экстерорецепторов (см. рис. 13.26,2). Аксоны прессорных нейронов продолговатого мозга посылают импульсы к симпатическим нейронам спинного мозга, иннервирующим и сердце (Th_{I}—Th_{III}), и сосуды (C_{VIII}—L_{III}). Медиатором прессорных и депрессорных нейронов продолговатого мозга является норадреналин. Медиатором преганглионарных симпатических нервных волокон, выходящих из спинного мозга, является ацетилхолин.

Прессорный отдел центра кровообращения находится в состоянии тонуса: в симпатических нервах постоянно идут нервные импульсы с частотой 1—3/с, при возбуждении — до 15/с. Именно поэтому при перерезке симпатических нервов сосуды расширяются. Однако деятельность сердца при блокаде симпатических нервов не изменяется. Это свидетельствует о том, что в покое такая импульсация не увеличивает частоту сердечных сокращений, но ведет к повышению тонуса сосудов. Тонус центра обеспечивается афферентными импульсами от баро- и хеморецепторов сосудов. Естественно, на все нейроны оказывают непосредственное влияние гуморальные факторы (гормоны, медиаторы, метаболиты). Кроме того, тонус центра кровообращения поддерживается и за счет спонтанной активности его нейронов, большинство из которых является нейронами ретикулярной формации ствола мозга. Они, как известно, обладают автоматией — способностью к спонтанной деполяризации, которая, достигнув критического уровня, обеспечивает возникновение потенциала действия. Нейроны центра кровообращения, как и нейроны других отделов ретикулярной формации, получают импульсы по коллатералям от всех специфических афферентных проводящих путей. Активность бульбарного отдела центра кровообращения регулируется гипоталамусом и корой большого мозга.

В. Гипоталамус, как и продолговатый мозг, содержит прессорные и депрессорные зоны, нейроны которых посылают аксоны к соответствующим центрам продолговатого мозга и регулируют их активность. На уровне гипоталамуса (промежуточный мозг) происходит интеграция соматических и вегетативных влияний нервной системы на организм — изменения соматической деятельности обеспечиваются соответствующими изменениями деятельности сердечно-сосудистой системы. Например, при физической нагрузке работа сердца увеличивается, происходит перераспределение крови в организме за счет сужения одних сосудов (кожи, пищеварительной системы) и расширения других сосудов (мышц, мозга, сердца), что ведет к увеличению кровотока в них, доставки кислорода, питательных веществ и удалению продуктов обмена. Раздражение ретикулярной формации в области среднего и промежуточного мозга (и особенно гипоталамуса) может оказывать на сердечно-сосудистую систему как стимулирующее, так и тормозное влияния. Изменяя область расположения электродов в гипоталамусе и параметры раздражения,

можно добиться локального сужения сосудов того или иного периферического русла, например почечного, мышечного или чревного. При физическом и эмоциональном напряжениях возбуждение гипоталамуса сопровождается также выделением вазопрессина гипофизом, катехоламинов надпочечниками и ренина почками. Эти гормоны стимулируют деятельность сердечно-сосудистой системы. Афферентные импульсы гипоталамус получает от всех интеро- и экстерорецепторов.

Г. Влияние коры большого мозга на системное АД впервые выявили В.Я. Данилевский, Н.А. Миславский, В.М. Бехтерев. В опытах с раздражением теменной и лобной областей они обнаружили закономерные изменения кровяного давления вследствие изменения сосудистого тонуса. При раздражении различных отделов коры большого мозга чаще возникают прессорные эффекты, обычно в сочетании с увеличением ЧСС, реже наблюдаются падение давления и уменьшение ЧСС. Особенно сильное влияние на кровообращение оказывают моторная и премоторная зоны. Раздражение областей, вызывающих сокращение определенных мышц, вызывает локальное увеличение кровотока именно в этих мышцах, что является важной приспособительной реакцией, обеспечивающей соматическую деятельность вегетативными изменениями. Стимуляция передних отделов поясной извилины оказывает преимущественно депрессорный эффект, а воздействие на точки, расположенные около орбитальных областей островка височной коры, может сопровождаться как прессорными, так и депрессорными реакциями. Кора большого мозга реализует свое влияние на сердечно-сосудистую систему в обеспечении приспособительных реакций организма с помощью вегетативной нервной системы (условных, безусловных рефлексов) и гормональных механизмов. Таким образом, кора большого мозга и промежуточный мозг оказывают модулирующее влияние на бульбарный отдел центра кровообращения, а при физической нагрузке и эмоциональном возбуждении влияние вышележащих отделов ЦНС сильно возрастает — наблюдается значительная стимуляция деятельности сердечно-сосудистой системы.

13.10.2. НЕСТАБИЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЕГО ВЕЛИЧИНУ

Величина АД является достаточно динамичной, она постоянно колеблется, особенно при физическом и эмоциональном напряжении. Потребность в кислороде и питательных веществах отдельных органов в различных ситуациях сильно изменяется. Интенсивность кровотока в активно работающем органе нередко увеличивается в десятки раз, а работа сердца может возрастать только в 3—5 раз. Поэтому кровеносные сосуды других органов должны сужаться, чтобы больше крови поступало в наиболее активно работающие органы. Это достигается с помощью взаимодействия местных и центральных регуляторных механизмов. Однако даже в состоянии покоя организма поддерживать АД на постоянном уровне достаточно трудно, поскольку в аорте и крупных артериях содержится всего 6 % (0,35 л) от общего количества крови — это слишком мало по сравнению с общим количеством крови в сердечно-сосудистой системе (около 5 л). Кровь проходит по аорте очень быстро — со скоростью порядка 0,25 м/с, поэтому малейшая задержка поступления новых порций крови в аорту привела бы к катастрофическому падению АД. Но этого не происходит, что предотвращается совершенными механизмами регуляции АД. Постоянство (флюктуирующее) АД обеспечивает необходимый приток крови ко всем капиллярам организма, однако в капиллярах тоже очень мало крови — 6 % от общего количества. Кровообращение в организме существует ради пребывания крови в капиллярах, где проходят процессы газообмена и питательных веществ. Объемный кровоток прямо пропорционален количеству потребляемого кислорода. Если АД по какой-либо причине резко снизится, то функции всего организма сильно нарушатся. Поэтому в процессе эволюции выработались совершенные механизмы стабилизации АД. В некоторых органах (например, мозг, почки) более выражены специфические местные регуляторные механизмы, обеспечивающие постоянный кровоток.

Факторы, влияющие на АД: 1) работа сердца, 2) просвет сосудов, 3) объем циркулирующей крови (ОЦК) и 4) вязкость крови (при неизменной длине сосудов). Скорость изменения этих факторов различна. Работа сердца и просвет сосудов с помощью вегетативной нервной системы изменяются очень быстро — через несколько секунд. Гормональные влияния осуществляются медленнее. Исключение составляют адреналин и норадреналин, вырабатываемые мозговым слоем надпочечников. Количество крови в организме и ее вязкость изменяются еще медленнее. Естественно, чем больше ОЦК, тем больше АД (ОЦК определяет величину среднего дав-

ления наполнения — давления в различных отделах сосудистого русла, которое устанавливается, когда сердце не работает). В зависимости от скорости включения и длительности действия все механизмы поддержания АД можно объединить в три группы: 1) механизмы быстрого реагирования; 2) механизмы небыстрого реагирования (средние по скорости включения и продолжительности действия); 3) механизмы медленного реагирования и длительного действия.

13.10.3. МЕХАНИЗМЫ БЫСТРОГО РЕАГИРОВАНИЯ

Механизмы быстрого реагирования — рефлекторная регуляция АД с помощью изменений работы сердца и тонуса (просвета) сосудов (рис. 13.25). Эти реакции срабатывают в течение нескольких секунд. В случае повышения АД работа сердца тормозится, тонус сосудов уменьшается — они расширяются. И то и другое ведет к снижению (нормализации) АД. Если же давление снижается, то деятельность сердца увеличивается, а сосуды сужаются, что ведет к увеличению — нормализации АД. При этом коррекция АД может быть избыточной. Например, при снижении АД работа сердца усилится, кровеносные сосуды сузятся так, что давление поднимется выше обычной нормы; в этом случае вновь включаются механизмы, понижающие АД, после нескольких флюктуаций оно стабилизируется. Однако и в этом случае АД не остается абсолютно стабильным даже в покое, а флюктуирует, но со значительно меньшей амплитудой. Такой тип регуляции называется регуляцией по отклонению. Он реализуется согласно принципу обратной отрицательной связи. Включаются в реакцию и емкостные сосуды. В случае повышения АД тонус емкостных сосудов уменьшается, что ведет к задержке крови в венах, уменьшению притока крови к сердцу и уменьшению выброса крови сердцем. В случае снижения АД тонус емкостных сосудов возрастает, что ведет к увеличению возврата крови к сердцу и возрастанию выброса сердцем крови.

Рецепторы, воспринимающие изменения кровяного давления, — барорецепторы (точнее, рецепторы растяжения) рассеяны по всему кровеносному руслу, но имеются их скопления в дуге аорты и в области каротидного синуса (главные сосудистые рефлексогенные зоны), в сердце (предсердиях, желудочках, коронарных сосудах), легком, в стенках крупных грудных и шейных артерий.

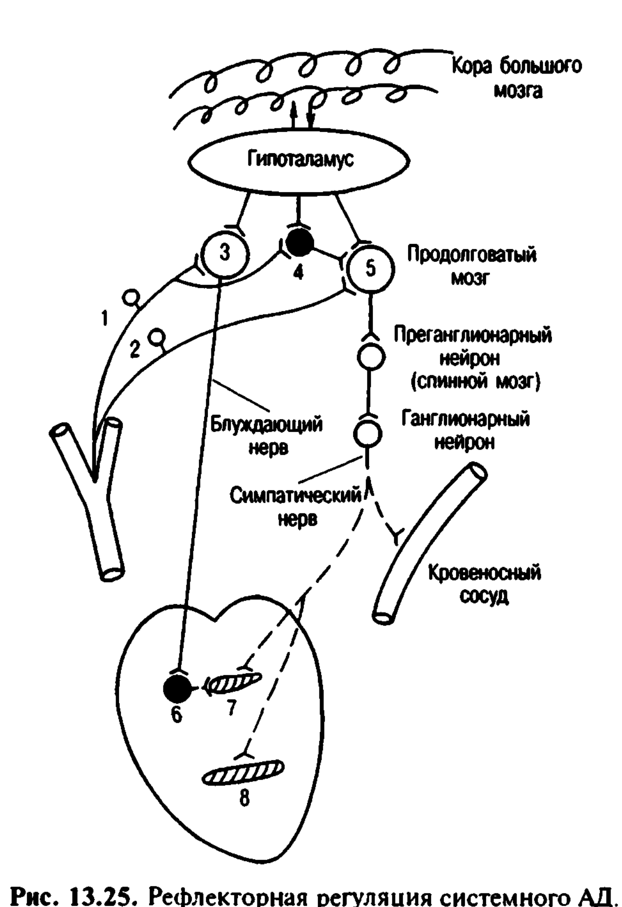


Рис. 13.25. Рефлекторная регуляция системного АД.

1 — рефлекс с барорецепторов; 2 — рефлекс с хеморецепторов; 3 — центр блуждающего (парасимпатического) нерва; 4 — депрессорная часть симпатического центра; 5 — прессорная часть симпатического центра, — постганглионарные нервные волокна; 6 — ганглионарный холинергический нейрон; 7 — синоатриальный узел; 8 — рабочий миокард.

В перечисленных участках имеются многочисленные *барорецепторы*, а в дуге аорты и каротидном синусе — баро- и *хеморецепторы*. Хотя принцип работы рефлексогенных зон одинаков, их значение в регуляции АД несколько различается.

А. Главные сосудистые рефлексогенные зоны расположены в начале напорного сосуда (дуга аорты) и в области каротидного синуса (участок, через который кровь течет в мозг) — эти зоны обеспечивают слежение за системным АД и снабжением кровью мозга. Отклонение параметров кровяного давления в области этих рефлексогенных зон означает изменение АД во всем организме, что воспринимается барорецепторами, и центр кровообращения вносит соответствующие коррекции. Чувствительные волокна от барорецепторов каротидного синуса идут в составе си-

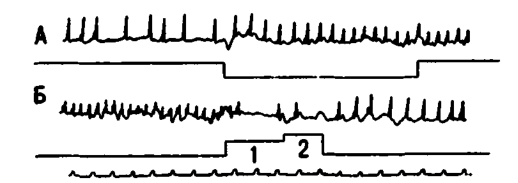


Рис. 13.26. Зависимость частоты сердечных сокращений (ЧСС по ЭКГ) у собаки при изменении АД в сонных артериях.

А — увеличение ЧСС при снижении АД в обеих сонных артериях со 100 до 40 мм рт.ст. (забор крови 11 мл/кг массы из артерий с помощью Т-образных канюль, кровообращение мозга не нарушено); Б — урежение ЧСС при повышении АД в сонных артериях: 1 — со 110 до 170 (видно «ускользание»); 2 — со 170 до 190 мм рт.ст. («возврат» крови в артерии). Отметка времени 1 с.

нокаротидного нерва (нерв Геринга — ветвь языкоглоточного нерва, IX пара черепных нервов). Барорецепторы дуги аорты иннервируются левым депрессорным (аортальным) нервом, открытым И.Ционом и К.Людвигом. Правый депрессорный нерв воспринимает информацию от барорецепторов области отхождения плечевого ствола. Депрессорные нервы идут в составе блуждающих нервов. Синокаротидные и аортальные нервы содержат также афферентные волокна от хеморецепторов, расположенных соответственно в каротидных (около области разветвления общей сонной артерии) и аортальных тельцах (дуга аорты).

При снижении АД барорецепторы рефлексогенных зон возбуждаются меньше. Это означает, что меньше поступает импульсов от дуги аорты и синокаротидной области в центр кровообращения. В результате нейроны блуждающего нерва меньше возбуждаются и к сердцу по эфферентным волокнам поступает меньше импульсов, тормозящих работу сердца, поэтому частота и сила его сокращений возрастают (рис. 13.26, А). Одновременно меньше импульсов поступает к депрессорным нейронам симпатического отдела центра кровообращения в продолговатом мозге и вследствие этого его возбуждение ослабевает, меньше угнетаются прессорные нейроны, а значит, они посылают больше импульсов к сердечным (Th_{I}—Th_{III}) и сосудистым (C_{VIII}—L_{III}) симпатическим центрам спинного мозга. Это ведет к дополнительному усилению сердечной деятельности и сужению кровеносных сосудов. Сужаются при этом венулы и мелкие вены, что увеличивает возврат крови к сердцу и ведет к усилению его деятельности. В результате согласованной деятельности симпатического и парасимпатического отделов центра кровообращения АД повышается (нормализуется).

При повышении АД увеличивается импульсация от барорецепторов в центр кровообращения, что оказывает депрессорное действие — снижение АД. Наибольший прирост импульсации наблюдается при увеличении АД от 80 до 180 мм рт.ст. Импульсация носит залпообразный характер, приуроченный к пульсации сосудов, — на вершине пульсовой волны импульсация наибольшая. Чем выше давление, тем больше прирост импульсации (нарастание в геометрической прогрессии). Например, в одиночном афферентном волокне в диапазоне прироста давления 130—140 мм рт.ст. прирост импульсации составляет 5 имп/с, а в диапазоне 180—190 мм рт.ст. прирост достигает 25 имп/с, частота в течение каждой секунды становится больше на 25 импульсов. При этом одна группа рецепторов воспринимает давление от 80 до 120 мм рт.ст., другая группа воспринимает давление ниже 80, третья — выше 120 мм рт.ст. Естественно, в каждой из этих групп есть и подгруппы. Поскольку артериальное давление у человека очень часто изменяется, то различные группы рецепторов сменяют друг друга в работе, что обеспечивает поступление информации в ЦНС о величине АД в широком диапазоне. Есть рецепторы, которые воспринимают в основном пульсовое давление, другие — в основном постоянную составляющую давления. Снижение повышенного АД до уровня нормы осуществляется с помощью увеличения поступления числа импульсов от рефлексогенных зон в центр кровообращения. Усиление возбуждения нейронов блуждающего нерва (увеличение его тонуса) ведет к угнетению сердечной деятельности (рис. 13.26, Б), а усиление возбуждения депрессорной части симпатического центра ведет к большему угнетению прессорного отдела симпатического центра и к расширению резистивных и емкостных сосудов организма. В результате угнетения работы сердца и расширения сосудов давление понижается. Оно дополнительно уменьшается еще и потому, что задержка крови в расширенных емкостных сосудах ведет к уменьшению поступления крови к сердцу и, естественно, к уменьшению систолического выброса крови.

Однако при значительном (180 мм рт.ст. и выше) увеличении АД через несколько дней наступает *адаптация сосудистых барорецепторов*, работающих в этом диапазоне, частота импульсации снижается и приближается к нормальной. Поскольку афферентная им-

пульсация нормализуется, в ЦНС это высокое АД оценивается как нормальное, рефлекторные механизмы поддерживают его таковым — порочный круг.

Следует отметить, что увеличение афферентной импульсации от барорецепторов ведет к торможению некоторых отделов ЦНС, в результате чего, например, дыхание становится более поверхностным, снижается мышечный тонус, наблюдается тенденция к синхронизации ЭЭГ, как это имеет место при засыпании. В эксперименте у бодрствующих животных при сильном растяжении области каротидного синуса наблюдается снижение двигательной активности; иногда они даже засыпают.

Возбуждение хеморецепторов аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон возникает при уменьшении напряжения O_2, увеличении напряжения CO_2 и концентрации водородных ионов, т.е. при гипоксии, гиперкапнии и ацидозе. Импульсы от хеморецепторов поступают по тем же нервам, что и от барорецепторов, в продолговатый мозг, но непосредственно к нейронам прессорного отдела симпатического центра, возбуждение которого вызывает сужение сосудов, усиление и ускорение сердечных сокращений и как следствие — повышение АД. В результате кровь быстрее поступает к легким, углекислый газ обменивается на кислород. Хеморецепторы имеются и в других сосудистых областях (селезенка, почки, мозг). Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы способствуют устранению отклонений от нормы газового состава крови. Однако эффект невелик, так как увеличение АД осуществляется главным образом за счет сужения сосудов и лишь частично — в результате стимуляции деятельности сердца. Такой же эффект наблюдается и при нарушении кровоснабжения мозга любого происхождения (недостаточности деятельности сердца, нарушении мозгового кровообращения). Если степень нарушения кровоснабжения мозга выражена сильно, АД может повыситься до 200 мм рт.ст. и больше.

Б. Сердечные рефлексогенные зоны. В предсердиях, особенно в области впадения полых и легочных вен, имеются рецепторы растяжения (А и В), импульсы от которых поступают в центр кровообращения по блуждающим нервам. А-рецепторы возбуждаются при сокращении предсердий, В-рецепторы — при пассивном растяжении предсердий во время наполнения их кровью, в основном в конце диастолы. Физиологическое значение А-рецепторов изучено недостаточно. Полагают, что их возбуждение повышает тонус симпатического отдела центра кровообращения, что ведет к тахикардии. Возбуждением этих рецепторов объясняют возникновение рефлекса Бейнбриджа — учащение сердечных сокращений при быстром введении в кровоток большого количества жидкости и сильном растяжении предсердий. Возбуждение В-рецепторов предсердий вызывает торможение симпатического и возбуждение парасимпатического отделов центра кровообращения продолговатого мозга, что ведет к ослаблению деятельности сердца, снижению тонуса сосудов и предотвращению роста АД при повышенном наполнении предсердий кровью. Таким образом, предсердные рефлексогенные зоны с помощью активности В-рецепторов участвуют в изменении АД в том же направлении, что и барорецепторы главных сосудистых рефлексогенных зон. Однако предсердные рефлексогенные зоны с помощью В-рецепторов предупреждают повышение АД — тип регуляции по опережению (сосудистые рефлексогенные зоны работают по отклонению). Отличие заключается еще и в том, что с артериальных барорецепторов эффект реализуется преимущественно посредством мышечных сосудов. Импульсы с В-рецепторов оказывают особенно сильное рефлекторное влияние на почечные сосуды (усиление афферентной импульсации ведет к сужению сосудов почек, ослабление — к расширению их). Однако изменение кровенаполнения почек непосредственно на системном давлении сильно не сказывается, но может привести к изменению интенсивности образования мочи и как следствие — к изменению объема циркулирующей крови и АД. В стенках желудочков также имеется некоторое количество рецепторов растяжения, импульсация от них поступает в центр кровообращения по блуждающим нервам и возбуждает их центры, что поддерживает тоническое отрицательное хронотропное влияние на деятельность сердца.

В. Легочная рефлексогенная зона. Барорецепторы (механорецепторы) этой зоны локализуются в артериях малого круга кровообращения. Повышение давления в сосудах легких закономерно ведет к урежению сокращений сердца, к падению АД в большом круге кровообращения и увеличению кровенаполнения селезенки (рефлекс Парина). Попадание в сосуды легких (в патологических случаях) пузырьков воздуха, жировых эмболов, вызывающих раздражение механорецепторов сосудов малого круга кровообращения, настолько сильно угнетает сердечную деятель-

11 - 5484

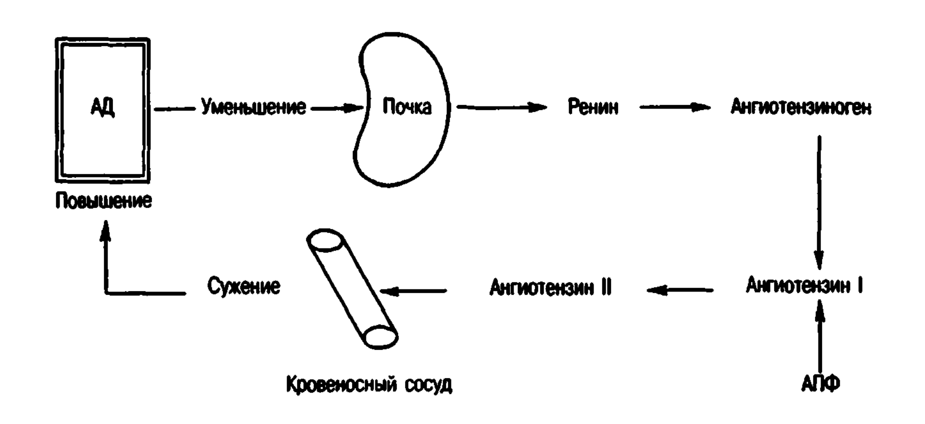


Рис. 13.27. Регуляция АД посредством изменения тонуса сосудов с помощью ренин-ангиотензиновой системы (механизм небыстрого реагирования — около 20 мин).

ность, что может привести к летальному исходу — нормальная физиологическая реакцию переходит в случае чрезмерного ее проявления в патологическую.

13.10.4. МЕХАНИЗМЫ НЕБЫСТРОГО И МЕДЛЕННОГО РЕАГИРОВАНИЯ

А. Механизмы небыстрого реагирования — это средние по скорости развития реакции (минуты — десятки минут), участвующие в регуляции АД. Они включают четыре основных механизма.

1. ***Изменение скорости транскапиллярного перехода жидкости***, что может осуществляться в течение 5—10 мин в значительных количествах. Повышение АД ведет к увеличению фильтрационного давления в капиллярах большого круга кровообращения и, естественно, к увеличению выхода жидкости в межклеточные пространства и нормализации АД. Увеличению выхода жидкости способствует также повышение кровотока в капиллярах, которое является следствием рефлекторного расширения сосудов при росте АД. При снижении АД фильтрационное давление в капиллярах уменьшается, вследствие чего повышается реабсорбция жидкости из тканей в капилляры, в результате АД возрастает. Данный механизм регуляции АД работает постоянно, особенно сильно он проявляется после кровопотери. Если величина потери крови не превышает 15 мл/кг, то среднее АД практически не изменяется, при большей кровопотере оно резко падает. Реабсорбция жидкости из тканей в совокупности с другими регуляторными механизмами ведет к повышению (нормализации) АД. Уже через 15—30 мин после потери 500 мл крови 80—100 % плазмы восполняется за счет межклеточной жидкости. При большей потере объем плазмы нормализуется через 12—72 ч, при этом, естественно, включаются механизмы и длительного действия.

2. ***Увеличение или уменьшение объема депонированной крови***, количество которой составляет 40—50 % от общего объема крови. Функцию депо выполняют селезенка (около 0,5 л крови), сосудистые сплетения кожи (около 1 л крови), где кровь течет в 10—20 раз медленнее, печень и легкие, причем в селезенке кровь сгущается и содержит до 20 % эритроцитов всей крови организма. Кровь из депо может мобилизоваться и включаться в общий кровоток в течение нескольких минут. Это происходит при возбуждении симпатико-адреналовой системы, например, при физическом и эмоциональном напряжении, при кровопотере.

3. ***Изменение миогенного тонуса*** — см. раздел 13.9.2.

4. ***Вследствие изменения количества выработки ангиотензина*** (рис. 13.27).

В нормальных физиологических условиях после падения системного АД максимальный эффект увеличения выработки ренина, активирующего ангиотензиноген, развивается в течение 20 мин. Ангиотензин, возбуждая симпатико-адреналовую систему, усиливает также работу сердца, увеличивает венозный приток крови к сердцу вследствие сужения вен — все это ведет к повышению АД. Следует отметить, что ухудшение кровоснабжения почки, например сужение приносящей артерии в результате патологического процесса, также стимулирует выброс ренина, вследствие чего может развиться гипертензия. Ангиотензин активирует также выработку альдостерона, что может привести к повышению АД, но это уже механизм более длительного действия.

Б. Механизмы медленного реагирования — это регуляция системного АД с помощью изменения количества выводимой из организма воды. При увеличении количества воды в ор-

ганизме, несмотря на переход части ее из кровеносного русла в ткани, АД возрастает по двум причинам: а) из-за непосредственного влияния количества жидкости в сосудах: чем больше крови, тем больше давление в сосудах — возрастает давление наполнения; б) при накоплении жидкости в кровеносном русле возрастает наполнение емкостных сосудов (венул и мелких вен), что ведет к увеличению венозного возврата крови к сердцу и, естественно, к увеличению выброса крови в артериальную систему — АД повышается. При уменьшении количества жидкости в организме АД уменьшается. Количество выводимой из организма воды определяется фильтрационным давлением в почечных клубочках и меняется с помощью гормонов.

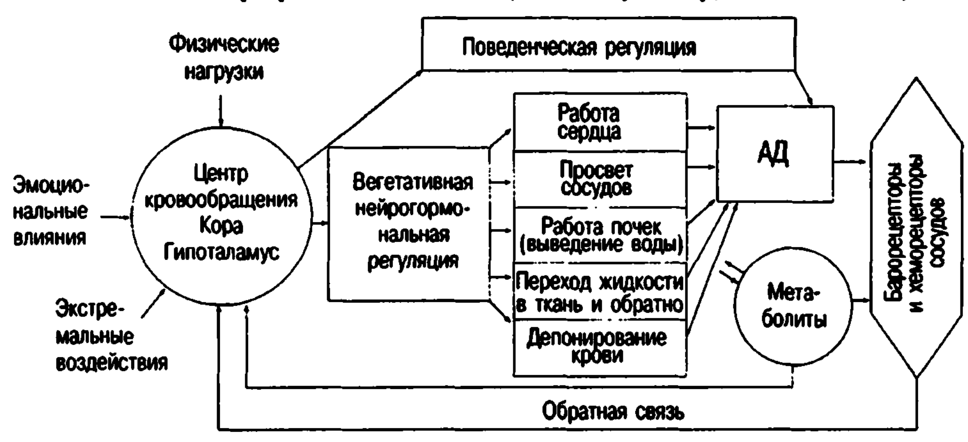
1. ***Фильтрационное давление*** в почечных клубочках определяет количество первичной мочи. При увеличении АД растет, естественно, и фильтрационное давление, что ведет к возрастанию объема фильтрата (первичной мочи) в почечных клубочках. Кроме того, скорость движения жидкости в канальцах почки становится больше, в результате чего меньше реабсорбируется воды из канальцев — диурез возрастает, ОЦК уменьшается, что ведет к снижению АД. В случае уменьшения АД развиваются противоположные эффекты. Следует также заметить, что обычно повышенное потребление воды не сопровождается существенным подъемом кровяного давления, так как избыточная вода выводится из организма почками. Даже если систематически потреблять повышенное количество воды, она не задерживается в организме — ее больше выводится. При этом устанавливается равновесие между приходом и расходом жидкости на новом, более высоком уровне. Однако регуляция выведения воды из организма за счет изменения фильтрационного давления играет второстепенную роль, так как миогенный механизм регуляции почечного кровотока стабилизирует его в пределах изменения системного АД от 80 до 180 мм рт.ст. Главную роль играют гормоны.

2. ***Гормональная регуляция.*** *Антидиуретический гормон* (АДГ) участвует в регуляции АД посредством изменения количества выводимой из организма воды лишь в случае значительного его падения. При увеличении объема крови импульсация от рецепторов предсердий и крупных вен (вследствие их растяжения — волюморецепторы) возрастает, в результате через 10—20 мин выделение АДГ снижается. Это приводит к увеличению выделения жидкости почками и к постепенному снижению АД. Волюморецепторы расположены в предсердиях, преимущественно в области впадения полых и легочных вен. При падении кровяного давления происходят обратные процессы: выброс АДГ возрастает и выделение жидкости уменьшается, что ведет к медленному повышению АД.

Альдостерон участвует в регуляции системного АД, во-первых, за счет повышения тонуса симпатической нервной системы и повышения возбудимости гладких мышц сосудов к вазоконстрикторным веществам, в частности к ангиотензину, адреналину, вызывающим сужение сосудов (по-видимому, повышается активность α-адренорецепторов). В свою очередь ангиотензин оказывает сильное стимулирующее влияние на выработку альдостерона — так функционирует ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Во-вторых, альдостерон участвует в регуляции АД за счет изменения объема диуреза. При уменьшении ОЦК и снижении АД альдостерона вырабатывается больше, он увеличивает реабсорбцию Na^+ в канальцах почки, повышая тем самым его содержание в организме. Вместе с Na^+ задерживается и вода согласно закону осмоса, что ведет к повышению (нормализации) АД. При увеличении АД выработка альдостерона уменьшается, Na^+ выводится из организма в больших количествах, что ведет к увеличению выведения воды из организма и снижению АД. Эффекты альдостерона начинают проявляться через несколько часов после отклонения АД от нормы и достигают максимума через несколько дней.

Натрийуретические гормоны являются антагонистами альдостерона в регуляции содержания Na^+ в организме: они способствуют выведению Na^+. Этим гормонам, секретирующимся в миокарде, почках, мозге, посвящено огромное количество работ, они представляют собой пептиды. Атриопептид вырабатывается кардиомиоцитами в основном в предсердиях, частично в желудочках. При увеличении растяжения предсердий продукция гормона возрастает. Это наблюдается при увеличении объема циркулирующей жидкости в организме и кровяного давления. Повышение выведения Na^+ с мочой ведет к увеличению выведения воды, уменьшению (нормализации) АД. Снижению АД способствует также сосудорасширяющее действие этих гормонов, что осуществляется с помощью ингибирования Са-каналов сосудистых миоцитов. Атриопептид увеличивает мочеобразование также посредством расширения сосудов почки и увеличения фильтрации в почечных клубочках. При уменьшении объема

Схема 13.1. **Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма системное артериальное давление (по К.В.Судакову, с изменениями)**



жидкости в кровеносном русле и снижении АД секреции натрийуретических гормонов уменьшается.

Важно отметить, что все рассмотренные механизмы регуляции АД взаимодействуют между собой, дополняя друг друга в случае как повышения, так и понижения АД. Например, при потерях крови до 25 % взаимодействие всех регуляторных механизмов приводит к повышению (нормализации) АД и стабилизации его. Однако потеря большего количества крови опасна для жизни, а при быстрой потере 40—50 % крови АД резко падает вплоть до нуля и наступает смерть. Схема функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма уровень АД, представлена на схеме 13.1.

13.11. СОПРЯЖЕННЫЕ РЕФЛЕКСЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Это понятие ввел в физиологию В.Н.Черниговский. Сопряженные (межсистемные) рефлексы — рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему с рефлексогенных зон других органов или с сердечно-сосудистой системы на другие системы организма. Они не принимают прямого участия в регуляции системного АД. Примером сопряженных рефлексов могут служить следующие рефлексы.

Рефлекс Данини—Ашнера (глазосердечный рефлекс) — это снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС), возникающее при надавливании на боковую поверхность глаз. Рефлекс считается быстрым, если он проявляется в течение 3—5 с, или медленным, если обнаруживается через 8—10 с. Пульс при этом урежается на 10—15 в 1 мин, рефлекс осуществляется посредством блуждающих нервов. Этот рефлекс используется в клинике с диагностической и лечебной целями, например при пароксизмальной тахикардии.

Рефлекс Гольтца — уменьшение ЧСС или даже полная остановка сердца при раздражении механорецепторов органов брюшной полости или брюшины, что учитывается при хирургических вмешательствах в брюшной полости. В опыте Гольца поколачивание по желудку и кишечнику лягушки ведет к остановке сердца.

Рефлекс Тома—Ру — брадикардия при сильном давлении или ударе в эпигастральную область. Удар «под ложечку» (ниже мечевидного отростка грудины — область солнечного сплетения) у человека может привести к остановке сердца, кратковременной потере сознания и даже к смерти. У боксеров такой удар является запрещенным. Рефлексы Гольца и Тома—Ру также осуществляются с помощью блуждающего нерва и, по-видимому, имеют общую рефлексогенную зону.

Рефлекс Геринга — рефлекторное снижение ЧСС при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха. Эфферентным звеном дуги рефлекса является блуждающий нерв. Этот рефлекс в клинике используется для определения степени возбудимости центров блуждающих нервов. Если в положении сидя при вызове этого рефлекса снижение ЧСС превышает 6 уд/мин, то оно свидетельствует о повышенной возбудимости центров блуждающих нервов.

Рефлекс с механо- и терморецепторов кожи при их раздражении заключается в торможении или стимуляции сердечной деятельности. Степень их выраженности может быть

весьма сильной. Известны, например, случаи летального исхода вследствие остановки сердца при нырянии в холодную воду (резкое охлаждение кожи живота).

Рефлекс с проприорецепторов возникает при физической нагрузке и выражается в увеличении ЧСС вследствие уменьшения тонуса блуждающих нервов. Этот рефлекс является приспособительным — обеспечивает улучшение снабжения работающих мышц кислородом и питательными веществами, удаление метаболитов.

Условные рефлексы на изменение сердечной деятельности также относят к сопряженным рефлексам.

13.12. КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА, ФИЗИЧЕСКОМ И ЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ

А. Ортостатическая проба. При переходе из горизонтального положения в положение стоя (ортостатическая проба: ortos — прямой, statos — стоящий) вначале кровь депонируется в нижних конечностях — до 10—20 % ОЦК. При этом увеличивается фильтрация жидкости в микрососудах, что при отсутствии двигательной активности может привести к развитию «скрытого» отека нижних конечностей. Вследствие уменьшения возврата крови к сердцу снижаются на 40 % систолический выброс (СВ), минутный выброс (МВ) и как следствие наблюдается снижение АД. Вслед за этим включаются рефлекторные регуляторные механизмы, результатом чего являются усиление сердечной деятельности и сужение сосудов. ЧСС может повыситься на 30 %, что ведет к повышению (нормализации) АД. Этому может способствовать и увеличение выброса катехоламинов надпочечниками. Возврату крови из нижних конечностей при вертикальном положении тела помогает и активация сократительной деятельности скелетной мускулатуры (мышечный насос). При длительном стоянии подключаются регуляторные механизмы небыстрого реагирования и длительного действия. Гемодинамические реакции считают нормальными, если через 10 мин после перехода в вертикальное положение систолическое давление находится в пределах ±5 % исходной величины, а диастолическое снижается не более чем на 5 мм рт.ст. Однако у некоторых людей, особенно с гипотонией, АД может снижаться значительно, что приводит к нарушению кровоснабжения головного мозга. Субъективно это может проявляться головокружением, «потемнением в глазах», возможна даже потеря сознания. Этим проявлениям, в том числе и у лиц с нормальным давлением, способствует жаркая погода, так как АД дополнительно снижается в результате терморегуляторного расширения кожных сосудов.

Б. Физическая нагрузка. ***1. Реакции сердца.*** При ходьбе МВ удваивается, а при максимальной физической нагрузке возрастает в 6—7 раз. При этом объем кровотока в мышцах повышается в 30 раз, увеличивается систолическое АД при неизменном или несколько сниженном диастолическом давлении крови. Такое увеличение притока крови к работающим мышцам возможно только в результате перераспределения крови. Увеличение МВ при физической работе является результатом главным образом возрастания ЧСС (рабочего времени сердца) — табл. 13.3.

Таблица 13.3. **Зависимость рабочего времени сердца от ЧСС**

ЧСС/мин	Продолжительность систолы, с	Продолжительность диастолы и периода покоя, с	Суммарная длительность всех систол за минуту, с
70	0,28	0,58	19,6
150	0,25	0,15	37,5

Увеличение частоты и силы сердечных сокращений обеспечивает возрастающие потребности организма в доставке кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам и удалении продуктов обмена, прежде всего углекислого газа. Стимуляция деятельности сердца запускается с рефлексогенных зон (при возбуждении хеморецепторов аортальной и каротидной рефлексогенных зон вследствие закисления крови и накопления K^+, с проприорецепторов мышц) влиянием возбужденной моторной зоны на гипоталамус, который действует на бульбарный отдел центра кровообращения. Эти влияния реализуются с помощью нескольких механизмов. Во-первых, уменьшается тонус блуждающего нерва, что ведет к учащению и усилению сердечных сокращений. Это самый быстрый механизм изменения частоты и силы сердечных сокращений, так как при этом срабатывает и ритмоинотропная зависимость (гомеометрический миогенный механизм). Во-вторых, при интенсивной мышечной работе мышцы сильно сокращаются,

а это ускоряет возвращение крови к сердцу по венам. Поступление большего количества крови к сердцу повышает растяжение сердечной мышцы, и в ответ на это сердце сильнее сокращается и выбрасывает больше крови во время систолы согласно закону сердца Франка — Старлинга (миогенный гетерометрический механизм регуляции). В-третьих, работа сердца стимулируется вследствие возбуждения симпатико-адреналовой системы. Однако при этом укорачивается период диастолы и покоя, что ведет к меньшему наполнению сердца и ослаблению эффекта Франка — Старлинга, но оно компенсируется следующим механизмом. В-четвертых, увеличивается рабочее время сердца.

Несмотря на значительное увеличение выброса крови сердцем при физической нагрузке (МВ может возрастать в 5—6 раз, от 5 до 30 л), АД увеличивается ненамного. Дело в том, что прирост АД приводит к растяжению стенок аорты и сонных артерий и к учащению импульсов, поступающих в центр кровообращения. Это рефлекторно сдерживает дальнейшее увеличение частоты и силы сердечных сокращений, а также ведет к расширению сосудов и уменьшению периферического сопротивления.

При длительной систематической нагрузке, например, у спортсменов-бегунов, особенно на длинные дистанции, у велосипедистов, лыжников развивается еще один приспособительный механизм — г и п е р т р о ф и я м и о к а р д а. При гипертрофии сердца у спортсменов сначала равномерно увеличиваются длина и толщина миокардиальных волокон, но число их остается постоянным. Масса сердца у спортсменов может достигать 500 г (у нетренированных людей он равен 300 г). Параллельно увеличивается объем камер сердца. Вследствие этого для создания прежнего давления требуется, в соответствии с законом Лапласа, значительно большее напряжение стенок сердца. Однако сила, приходящаяся на единицу площади поперечного сечения миокарда, остается практически прежней, так как масса стенок сердца значительно повышена. Поскольку объем камер гипертрофированного сердца существенно увеличен, возрастает и СВ, что необходимо для обеспечения физических нагрузок у спортсмена. Гипертрофия левого желудочка развивается и при пороках сердца, например, при стенозе аорты, при недостаточности аортальных клапанов. Если масса гипертрофированного сердца достигает критического уровня (порядка 500 г), то начинают увеличиваться не только размеры волокон, но и их количество. Такое состояние называется г и п е р п л а з и е й. Следует отметить, что гипертрофия после прекращения тренировок постепенно исчезает (через недели — месяцы).

2. *Сосудистые реакции.* При физическом напряжении возбуждение симпатической нервной системы активирует α_1- и β_1-адренорецепторы, а дополнительный выброс адреналина из мозгового слоя надпочечников ведет к активации α_2- и β_2-рецепторов в сосудах всего организма. Поскольку в сосудах преобладают α-адренорецепторы, то должны были бы произойти сужение всех сосудов организма и чрезмерное повышение АД. Однако этого не наблюдается по следующим причинам: 1) в жизненно важных органах (сердце, мозг, легкие) вазоконстрикция выражена слабо; 2) в органах преобладают локальные процессы, ведущие к расширению сосудов (рабочая гиперемия); 3) при физиологических концентрациях адреналина активируются в первую очередь β-адренорецепторы, так как их чувствительность выше α-рецепторов; 4) в сосудах мышц имеется механизм опережающей вазодилатации за счет симпатических холинергических нервных волокон; 5) срабатывают также рефлекторные механизмы быстрого реагирования (см. раздел 13.10.3); 6) в итоге происходит перераспределение крови — большая ее часть направляется в сосуды активно работающих мышц (рабочая гиперемия), а также в сосуды сердца, легких и мозга, так как сосуды кожи и органов брюшной полости сильно сужены. Они сужаются под влиянием возбуждения симпатической нервной системы и активации α_1-адренорецепторов. В целом периферическое сопротивление сосудов при физической работе обычно не только не повышается, а, напротив, снижается.

При длительной физической работе кровоток в сосудах кожи увеличивается, что является следствием терморегуляторного расширения резистивных сосудов, но тонус емкостных сосудов кожи повышается — это обеспечивает дополнительный возврат крови к сердцу. Коронарный кровоток возрастает пропорционально увеличению деятельности сердца, кровоснабжение головного мозга также улучшается вследствие действия местных регуляторных механизмов. Таким образом, при физической нагрузке возбуждение симпатической нервной системы активирует α- и β-адренорецепторы. Поскольку в сосудах организма преобладают α-, а в сердце — β-рецепторы, то это приводит (в сочетании с действием метаболитов) к значительному увеличению кровотока в работающих мыш-

цах и в сердце и усилению сердечной деятельности — удивительная гармония! После прекращения физической нагрузки развиваются противоположные процессы, в результате которых показатели кровообращения возвращаются к исходному уровню.

В. При эмоциональном напряжении наблюдаются изменения в кровообращении, подобные тем, которые возникают при физической нагрузке, — резко возрастают частота и сила сердечных сокращений, но АД повышается в большей степени, поскольку нет рабочей гиперемии в мышцах. Это полезная приспособительная реакция, сформировавшаяся в процессе эволюции. Она способствует мобилизации ресурсов организма. Например, перед стартом у спортсмена вследствие возбуждения симпатико-адреналовой системы стимулируется сердечная деятельность, повышается обмен веществ, учащается дыхание — организм заранее готовится выполнить повышенную нагрузку. Однако эмоциональное напряжение вследствие различных переживаний при отсутствии физической нагрузки нецелесообразно, оно носит негативный характер и при частых повторениях может привести к патологическому состоянию организма.

Эмоциональное и физическое напряжение у человека часто не совпадают, хотя в процессе биологической эволюции они были однонаправлены. Кровоснабжение кожи и органов брюшной полости во время напряжения может быть уменьшено без ущерба для организма. Однако реакции сосудов этих органов зависят от степени напряжения. Так, сосуды кожи лица при эмоциональном напряжении чаще (но не всегда) расширяются (лицо краснеет). Это может быть связано либо с преобладанием в сосудах лица β-адренорецепторов, которые активируются при возбуждении симпатико-адреналовой системы, либо с повышенной их чувствительностью. Адреналин в физиологических дозах активирует только β-рецепторы, так как их чувствительность выше, нежели α-адренорецепторов. Активируются β-рецепторы всех сосудов организма, в том числе и кожи других участков тела, но, поскольку они расположены более глубоко, это незаметно. При этом возможно ощущение тепла. Однако при очень сильном и более длительном эмоциональном возбуждении может возникнуть ощущение холода вследствие сужения сосудов под влиянием возбуждения симпатической нервной системы, максимального выброса адреналина надпочечниками и активации не только β-, но и α-адренорецепторов. Поскольку в организме преобладают α-рецепторы, сосуды суживаются, возникает ощущение холода («холодный пот»). В этом случае будет наблюдаться сужение многих сосудов организма, побледнение кожи лица и других участков тела (в сосудах мозга, сердца и легких эффект вазоконстрикции выражен слабо, что биологически целесообразно).

В случае повторяющихся физических или эмоциональных напряжений порознь или в сочетании друг с другом в одной и той же обстановке вырабатываются условнорефлекторное усиление и учащение сердечной деятельности при попадании человека в эту обстановку. Все рассмотренные механизмы регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы свидетельствуют о высокой степени их развития и о совершенстве в обеспечении жизнедеятельности организма в различных условиях.

13.13. ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

13.13.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Лимфатическая система — это совокупность лимфатических сосудов и расположенных по их ходу лимфатических узлов, обеспечивающая всасывание межклеточной жидкости, веществ и возврат их в кровяное русло. Первое упоминание о лимфе под названием «белая кровь» встречается у Гиппократа (около 460—377 гг. до н.э.). В то время уже знали о лимфатических узлах, об их болезненном увеличении. В 1564 г. молочно-белые лимфатические сосуды брыжейки описаны Евстахием. В 1653 г. Рубек выделил из лимфы фибрин. Систематические исследования лимфатической системы начались с 1662 г. работами итальянского анатома Азелли. Бурное развитие этого раздела науки произошло во второй половине XIX и особенно в XX вв. Эта физиологическая система контролирует и поддерживает баланс различных веществ и жидкости в организме. В случае прекращения лимфотока развиваются отек тканей и дистрофические их нарушения. Организм человека можно представить как бассейн, наполненный интерстициальной жидкостью, кровью и лимфой с разнообразными клеточными элементами, продуктами жизнедеятельности и оснащенный сетью кровеносных сосудов, дренажных щелей и каналов лимфатической системы.

А. Лимфатические сосуды начинаются капиллярами, представляющими собой обширную разветвленную сеть мелких тонкостен-

ных сосудов, неравномерно представленную в разных участках тела. Архитектура сплетений лимфатических сосудов отражает конструкцию и функцию органов: они практически отсутствуют в головном и спинном мозге, мозговых оболочках, гиалиновом хряще, глазном яблоке, роговице, плаценте; их мало в мышцах, связках, фасциях, сухожилиях; наибольшее скопление лимфатических капилляров отмечено в печени, тонком кишечнике. Начинается эта система с тончайших, закрытых с одного конца терминальных лимфатических капилляров. Стенки их обладают высокой проницаемостью, вместе с тканевой жидкостью внутрь легко проходят молекулы белка и другие крупные частицы.

Терминальные капилляры, сливаясь, образуют более крупные сосуды — лимфатические вены (посткапилляры), снабженные, подобно венам кровеносной системы, клапанами, препятствующими обратному току лимфы. Участки между двумя клапанами (клапанные сегменты), в последующем названные *лимфангионами* (Mislin), обеспечивают насосную функцию лимфатической системы (Р.С.Орлов). В зависимости от строения средней оболочки лимфатические сосуды делят на две группы: мышечные и безмышечные (образованы слоем эндотелиальных клеток, окруженных соединительнотканной оболочкой из коллагеновых и эластиновых волокон). У человека большинство лимфатических сосудов (особенно нижних конечностей) мышечные.

В структурно-функциональном отношении лимфатические сосуды аналогичны венам. Они обеспечивают возврат собранной из тканевых пространств жидкости в кровяное русло. Самые крупные лимфатические сосуды впадают в кровеносную систему в месте соединения внутренней яремной и подключичной (плечевой) вен. Центральным коллектором лимфы у человека является грудной проток. В него впадают многочисленные сосуды, собирающие лимфу от нижних конечностей, органов таза, живота, левой половины груди, от сердца и левого легкого, от левой верхней конечности, от левой половины головы и шеи. Проток впадает в угол, образованный левыми — наружной яремной и подключичной — венами, в месте их слияния. Главный коллектор лимфы дополняется правым лимфатическим протоком, формирующимся путем слияния лимфатических сосудов правой половины головы, шеи, груди и правой верхней конечности. Этот проток впадает в правый венозный угол.

Б. Лимфатические узлы — ключевые участки системы, располагающиеся на пути поверхностных и глубоких лимфатических сосудов (региональные лимфоузлы, у человека их около 460). Благодаря наличию гладкомышечных элементов они способны сокращаться, особенно при нейрогуморальных воздействиях. Число сосудов, приносящих лимфу в лимфоузлы, больше числа выносящих сосудов. Лимфатические узлы существенно влияют на клеточный состав лимфы. Лимфа очень медленно проходит здесь через узкие и извилистые протоки. Содержащиеся в ней бактерии фагоцитируются клетками лимфатического узла. Иногда часть бактерий, пройдя через первый лимфатический узел, задерживается во втором или третьем узлах. При массивном заражении микробы могут пройти через все узлы и вторгнуться в кровеносное русло. Когда микробы попадают в лимфатические узлы, в них развивается воспалительный процесс. Они увеличиваются в размерах, становятся болезненными. У людей, которые много курят, лимфатические узлы в области легких наполняются частицами табачного дыма, становятся темно-серыми или черными. Эти частицы могут нарушить функционирование лимфатических узлов, снизить устойчивость организма к легочным инфекциям.

В. Функции лимфатической системы. ***1. Дренажная функция*** заключается в удалении из интерстиция продуктов обмена и избытка воды, профильтровавшейся из кровеносных капилляров и не полностью реабсорбировавшейся. Метаболиты, попавшие вместе с лимфой в кровь, выводятся из организма почками, часть из них используется организмом. Эта функция лимфатической системы обеспечивает поддержание динамического постоянства состава и объема интерстициальной жидкости.

2. Защитная функция состоит в обеспечении транспорта антигенов, формировании первичного и вторичного иммунного ответов на антиген, в кооперации различных иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, макрофагов), в реализации клеточного иммунитета, в переносе из лимфоидных органов плазматических клеток для обеспечения гуморального иммунитета, в транспорте антител.

3. Возврат белков и электролитов в кровь — за сутки в кровь возвращается около 40 г белка.

4. Транспорт из пищеварительной системы в кровь продуктов гидролиза пищевых веществ, в основном липидов.

5. *Кроветворная функция* заключается в том, что в лимфоидной ткани продолжаются начинающиеся в костном мозге процессы дифференцировки и образования новых лимфоцитов. При попадании в организм микроорганизмов или после трансплантации чужеродных тканей в ближайшем лимфатическом узле интенсивно делятся лимфатические клетки и образуется огромное количество малых лимфоцитов. В лимфатических узлах продолжают дифференцировку и долгоживущие Т-лимфоциты. Возможно, в лимфатических узлах образуются и стимуляторы кроветворения — лейкопоэтины.

Г. Состав и физико-химические показатели лимфы. Лимфа представляет собой прозрачную жидкость слегка желтоватого цвета, солоноватого вкуса, с приторным запахом. Она состоит из лимфоплазмы и форменных элементов, в основном лимфоцитов. По химическому составу лимфа близка к плазме крови (табл. 13.4). Белковые фракции представлены альбуминами, глобулинами, фибриногеном. Преобладают альбумины. Часть белка составляют гидролитические ферменты (диастаза, липаза). Почти нет разницы между лимфой и плазмой крови в содержании глюкозы, остаточного азота и неорганических веществ. Существенно различие в содержании белков: в плазме крови их в среднем 70 г/л, тогда как в лимфе — около 20 г/л. Содержание белков в лимфе, оттекающей от разных органов, различно, в частности в лимфе печени — около 60 г/л, в лимфе кожи — в пределах 5—20 г/л. Помимо белков, в лимфе содержатся и небелковые азотистые вещества, а также глюкоза, биологически активные вещества (вазоактивные амины, витамины), антитела, соли. Вязкость и плотность лимфы ниже, чем плазмы крови, вследствие меньшего содержания белков. Удельный вес лимфы колеблется в широких пределах (от 1,015 до 1,026) и зависит от областей, откуда она оттекает; концентрация хлоридов и бикарбонатов выше, чем в плазме крови; реакция основная — pH около 9.

Таблица 13.4. **Содержание некоторых веществ в плазме крови и лимфе**

Жидкая среда	Общий белок, г/л	Катионы, ммоль/л			Глюкоза, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л
		Na^+	K^+	Ca^{2+}		
Плазма крови	65—85	140	5	2,5	5,6	4
Лимфа	15—25	120	4	2,5	5,6	4

13.13.2. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ЛИМФЫ

В 1893—1894 гг. английский физиолог Э.Старлинг установил, что содержание белков в плазме крови выше, чем в окружающей кровеносные капилляры интерстициальной жидкости. Поэтому, согласно закону осмоса, вода должна входить в капилляры.

Учитывая положения фильтрационной теории лимфообразования, предложенной еще в 1858 г. К.Людвигом, Старлинг высказал предположение, что гидростатическое давление по мере следования крови от артериального конца к венозному падает, онкотическое же давление остается постоянным по всей длине капилляра. Следовательно, на артериальном конце капилляра, где гидростатическое давление больше онкотического, жидкость с растворенными в ней веществами должна выталкиваться из капилляра, а на венозном его конце, где онкотическое давление больше гидростатического, жидкость должна втягиваться в капилляр.

Идея Э.Старлинга получила полное подтверждение в экспериментах американского ученого М.Ландиса (1930). С помощью разработанного им аппарата он вытягивал из стекла микропипетки, которые можно было вводить в капилляр через его стенку. Этот прием позволил измерить давление крови вдоль всего капилляра. Дополнительными приспособлениями М.Ландис производил надавливание на капилляр в разных его участках. При этом обнаружилось, что эритроциты продолжают двигаться по направлению к пережатой части. Поскольку ток крови по капилляру отсутствовал, движение эритроцита по направлению к пережатой части можно было объяснить выходом жидкости через стенку капилляра. По скорости движения эритроцитов М.Ландис смог косвенно вычислить скорость выхода жидкости на артериальном и возврата на венозном концах капилляра. Давление в интерстиции может быть выше, чем в лимфатическом капилляре, что также способствует попаданию жидкости из интерстиция в лимфатические капилляры. Однако в среднем гидростатическое давление в интерстиции колеблется около нуля (оно может быть выше или ниже атмосферного на несколько миллиметров ртутного столба). Давление в лимфатических капиллярах ниже атмосферного вследствие насосной функции лимфангионов. О взаимодействии всех сил, обеспечивающих переход жидкости из капилляра в интерстиций и возврат ее в капилляр. Пиноцитоз обеспечивает транспорт белков, хиломикронов, других частиц в полость лимфатического капилляра через эндотелиальные клетки. В лимфатические сосуды попадает только небольшая часть жидкости, которая не реабсорбируется обратно из интерстиция в кровеносный капилляр, она в виде лимфы возвращается в кровеносное русло.

В организме человека средняя скорость фильтрации во всех кровеносных капиллярах (кроме почечных клубочков) составляет 14 мл/мин (20 л/сут), скорость обратного всасывания — около 12,5 мл/мин (18 л/сут). Следовательно, в лимфатические капилляры попадает около 2 л жидкости в сутки. В лимфатических сосудах взрослого человека с массой тела 60 кг натощак в состоянии покоя содержится 1,5—3 л лимфы, т.е. 25—50 мл/кг массы тела. Пространство между кровеносными сосудами и клетками органов и тканей (интерстиций) в большинстве случаев представляет собой рыхлую соединительную ткань, в которой имеются коллаген, эластин, продукты жизнедеятельности фибробластов и гистиоцитов — мукополисахариды, протеины гликозаминогликана (ГАГ), вода и соли (в различных концентрациях в отдельных тканях). Коллагеновые волокна противодействуют изменению конфигурации и объема тканей. Гидратация ГАГ сопровождается набуханием молекул и может увеличивать в тысячу раз их объем, что обеспечивает высокую вязкость растворов. В то же время ГАГ, создающие гелевую сеть между коллагеновыми и эластиновыми волокнами, препятствуют току воды, замедляют ее транспорт. Свободные полианионы ГАГ удерживают большое количество двухвалентных катионов в осмотически неактивной форме, при отсоединении которых повышается осмотическое давление в интерстиции. Таким образом, ГАГ играют важную роль в регуляции во внеклеточном матриксе транспорта воды, солей, низкомолекулярных метаболитов. Полимеризация мукополисахаридов играет решающую роль в управлении состоянием воды в интерстициальном пространстве.

Вещества, неспособные непосредственно переходить из тканевой жидкости в кровеносные капилляры, поступают в лимфатические капилляры. Хотя диаметр пор в стенке кровеносного капилляра меньше, чем размер молекул белка плазмы, небольшое количество белка проникает в интерстиций. Кроме того, некоторое количество белка может переходить через эндотелий путем пиноцитоза. Белок, попадающий из крови в интерстиций, как и другие вещества, возвращается в кровоток лимфатическими сосудами. Питательные вещества, биологически активные вещества, кислород, приносимые кровью к органам и тканям, достигают своего конечного адресата только через интерстиций. Некоторая часть растворенных в интерстициальной жидкости веществ может обратно всасываться через венозные капилляры в кровь в результате разности осмотического давления. Через лимфатические капилляры проходят белки, специфические вещества работающих клеток, липиды, остатки разрушенных клеток, тогда как в кровеносные сосуды обычно переходят кристаллоиды.

13.13.3. МЕХАНИЗМ ДВИЖЕНИЯ ЛИМФЫ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

Непосредственной движущей силой лимфы, как и крови, в любом участке сосудистого русла является градиент давления. Важную роль играет клапанный аппарат лимфатических сосудов. В работающих органах лимфоток возрастает.

А. Градиент гидростатического давления в лимфатической системе создается несколькими факторами.

1. ***Основным из них является сократительная активность лимфатических сосудов и узлов.*** В лимфангионе имеются мышцесодержащая часть и участок со слабым развитием мышечных элементов (область прикрепления клапанов). Для функций лимфатических сосудов характерны фазные ритмические сокращения (10—20 в минуту), медленные волны (2—5 в минуту) и тонус. Сократительная деятельность каждого лимфангиона активируется повышением в нем гидростатического давления вследствие попадания порции лимфы из соседнего лимфангиона.

2. ***Присасывающее действие грудной клетки***, по общепринятому мнению, способствует продвижению лимфы в область крупных вен грудной полости. При вдохе грудная клетка расширяется, в результате чего давление в ней и венах становится ниже атмосферного, что и создает присасывающий эффект. Данное утверждение требует проверки, так как известно (Б.И.Ткаченко), что этот эффект для движения крови по венам не наблюдается (см.раздел 13.8.6).

3. ***Вспомогательную роль*** в создании гидростатического давления в лимфатических сосудах играют сокращение скелетных мышц, повышение внутрибрюшного давления, пульсация близлежащих крупных артериальных сосудов.

Б. Клапанный аппарат, как и в венах, обусловливает односторонний ток жидкости при сдавливании лимфатических сосудов и их активном сокращении. Устройство клапанов таково, что они обеспечивают ток

лимфы в направлении к сердцу, как и в венах. При этом в лимфатических капиллярах создается отрицательное (ниже атмосферного) давление.

В. Регуляция сократительной активности лимфангионов осуществляется с помощью нервного, гуморального и миогенного механизмов.

Миогенная регуляция. Миоциты лимфангионов обладают механизмом саморегуляции: увеличение их растяжения приводит к возрастанию силы сокращения, что оказывает активирующее, координирующее влияние и на соседние лимфангионы.

Нервная регуляция сократительной деятельности лимфангионов, по данным Р.С.Орлова и сотр. (1982), осуществляется посредством интрамурального нервного аппарата и симпатической нервной системы, которая активирует α-адренорецепторы, что ведет к повышению возбудимости пула фазных миоцитов и к учащению фазных сокращений. Зарегистрированы разнонаправленные реакции лимфатических микрососудов на введение катехоламинов — активация и угнетение. Эффект зависит от дозы препарата, по-видимому, по той же причине, что и в кровеносных сосудах (см. раздел 13.9.2). Холинергические влияния неоднозначны, но, как правило, низкие концентрации ацетилхолина уменьшают частоту спонтанных фазных сокращений пейсмекеров лимфангионов. Двоякое (дозозависимое) влияние на сократительную активность лимфангионов оказывают также гепарин, гистамин. Серотонин стимулирует тонические сокращения, снижает амплитуду, увеличивает спонтанную активность.

Немногочисленны и противоречивы данные о влиянии гормонов. Известно, что вазопрессин усиливает лимфоток, повышает тонус, учащает фазные сокращения лимфангионов и снижает их амплитуду. Окситоцин оказывает противоположный эффект.

13.14. ОСОБЕННОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДА И ДЕТЕЙ

Формирование сердечно-сосудистой системы плода завершается на III месяце антенатального периода развития организма. При действии на мать неблагоприятных факторов в период формирования сердечно-сосудистой системы могут возникать пороки сердца или сосудов, поскольку действие всех стрессоров на организм матери отражается на развитии плода.

13.14.1. СХЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДА И ЕГО ПЕРЕСТРОЙКА ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

А. Кровообращение плода. Кровь плода, обогащенная в плаценте питательными веществами и кислородом (артериальная кровь), поступает в организм плода по непарной пупочной вене, которая делится на две ветви (см.рис.13.29). По одной ветви (венозный, аранциев проток) большая часть крови поступает в нижнюю полую вену. По другой ветви меньшая часть крови направляется к воротам печени, где образует несколько ветвей, которые сливаются с воротной веной. Эта часть крови, пройдя печень, также вливается в нижнюю полую вену, собирающую венозную кровь от нижней половины тела.

Далее смешанная кровь (только печень плода получает чисто артериальную кровь) по нижней полой вене вливается в правое предсердие, в которое также поступает кровь из верхней полой вены — от верхней части тела. Поток смешанной крови (венозной и артериальной), поступившей в правое предсердие из нижней полой вены, направляется заслонкой нижней полой вены (евстахиевой заслонкой) в левое предсердие через овальное окно межпредсердной перегородки, затем — в левый желудочек, в аорту и по всему телу плода. Поток чисто венозной крови, поступившей в правое предсердие из верхней половины тела плода, направляется в правый желудочек, а из него — сначала в легочный ствол, а затем по артериальному (боталлову) протоку — также в аорту, но ниже истока подключичных и общих сонных артерий, которые кровоснабжают верхнюю половину тела и мозг. Открытое состояние боталлова протока плода поддерживают простагландины. В малый круг кровообращения из правого желудочка поступает всего около 10 % крови, поскольку легкое не функционирует и его сосуды не расправлены. Эта часть крови, пройдя через легкие, возвращается по легочным венам в левое предсердие.

Таким образом, у плода и левый, и правый желудочки сердца направляют кровь в аорту: левый — непосредственно, а правый — через боталлов проток. При этом нижняя половина тела получает кровь с наименьшим содержанием кислорода и питательных веществ. В связи с высоким сопротивлением сосудов малого круга кровообращения нагрузка на правый желудочек у плода больше, нежели на левый желудочек сердца, что ведет к гипертрофии правого желудочка. Часть смешанной крови (35 %) из аорты распределяется по всему организму плода, 65 % крови опять по-

ступает в плаценту через внутренние подвздошные артерии, а далее — по парной пупочной артерии. Недостаточное содержание кислорода в крови плода компенсируется у него интенсивным кровообращением, уровень которого в 2,5 раза выше, чем у взрослого человека.

Б. Перестройка кровообращения после рождения. ***1. Включается малый круг кровообращения***, что осуществляется следующим образом. Насыщение гемоглобина кислородом начавшего дышать новорожденного ведет к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов малого круга кровообращения и значительному (в 7 раз) уменьшению их сопротивления току крови. Вследствие этого кровь с большой скоростью устремляется в сосуды легких, чему способствует также резкое сужение боталлова протока под влиянием повышения напряжения в крови кислорода до 50 мм рт.ст. В течение 10—15 ч происходит полное функциональное закрытие протока. Заращение его развивается в интервале от 2-го до 5-го месяцев жизни ребенка. Стенки артериального протока недоношенных детей менее чувствительны к действию кислорода. У недоношенных детей или родившихся в условиях гипоксии возрастает риск незаращения боталлова протока.

2. ***Прекращается переход крови из правого предсердия в левое***. В результате увеличения потока крови в сосуды легких возрастают приток крови в левое предсердие и давление в нем, что препятствует переходу крови из правого предсердия в левое и обеспечивает функциональное закрытие овального окна клапанной заслонкой к 3-му месяцу жизни. Заращение овального окна происходит к 5—7-му месяцам жизни, однако у 50 % детей небольшое отверстие сохраняется до 5-летнего возраста. У 25 % лиц оно сохраняется в уменьшенных размерах в течение всей жизни без клинических проявлений.

3. ***В течение нескольких минут после пережатия пуповины закрывается венозный (аранциев) проток*** вследствие сокращения его гладкомышечных элементов; спустя 2 мес после рождения он зарастает.

13.14.2. СЕРДЦЕ ПЛОДА И ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

А. Частота сокращений сердца (ЧСС) у плода во второй половине антенатального развития составляет 130—150, а у новорожденного — 120—140 в минуту. Из-за высокого положения диафрагмы (большая печень) сердце новорожденного расположено высоко и лежит горизонтально. Минутный выброс (МВ) составляет 450—550 мл (130—160 мл/кг). На 7-м месяце жизни ребенка в связи с реализацией позы сидения (а впоследствии и стояния) сердце начинает опускаться, и к 12—14 годам оно располагается, как у взрослых. Поскольку с момента рождения нагрузка на левое сердце становится больше, нежели на правое, левые отделы сердца быстрее растут. Быстрее нарастает масса сердца в первые два года жизни, от 12 до 14 и от 17 до 20 лет.

С возрастом постепенно уменьшается ЧСС: в частности, в 1 год она равна 120—125, в 3 года — 105, в 10 лет — 85 и в 12 лет — 80 ударам в минуту. К 7 годам появляются половые различия — у девочек ЧСС становится больше, чем у мальчиков. МВ в возрасте один год — около 1250 мл, а в 8 лет — 2800 мл (90 мл/кг). У детей кровоток в тканях интенсивнее, чем у взрослых, что важно для обеспечения растущего организма кислородом и питательными веществами.

Б. Регуляция деятельности сердца плода осуществляется главным образом с помощью гуморальных механизмов, однако чувствительность к ацетилхолину (а особенно к норадреналину) низка. Адреналин оказывает иное, чем у взрослых, — тормозное влияние на деятельность сердца либо вообще не оказывает никакого действия. Сердце плода также слабо реагирует на внеклеточные изменения концентрации Ca^{2+}. Гомеометрический механизм регуляции деятельности сердца плода уже сформирован, но его роль еще невелика. Гетерометрический механизм практически не проявляется из-за низкой растяжимости сердца плода. Рефлекторные влияния на сердце с аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон у плода отсутствуют, что объясняется незрелостью ЦНС и недостаточностью медиатора в симпатических и особенно в парасимпатических нервных окончаниях. В опытах на животных установлено, что лишь в последней трети беременности раздражение блуждающего нерва начинает вызывать небольшое уменьшение ЧСС.

У новорожденного регуляторные механизмы еще незрелы, но степень выраженности их влияний выше, чем у плода. Так, выявляется рефлекс Ашнера; при действии стрессов (холод, тепло) и при плаче увеличивается ЧСС вследствие возбуждения симпатической нервной системы, которая созревает в онтогенезе раньше парасимпатической. Тонус блуждающего нерва выражен очень слабо: ЧСС при инъекции атропина возрастает у детей на 15 %, а у взрослых от такой же дозы

атропина — на 80 %. Тонус блуждающего нерва начинает формироваться в конце 1-го жизни, что связано с двигательной активностью ребенка — поток афферентных импульсов от проприорецепторов и от всех экстерорецепторов ускоряет созревание ЦНС и нервных регуляторных механизмов. Развитию тонуса блуждающего нерва способствуют также импульсы, поступающие в ЦНС от хемо- и прессорецепторов главных сосудистых рефлексогенных зон, эти влияния усиливаются в возрасте 7—8 мес. С увеличением тонуса блуждающего нерва уменьшается ЧСС, в начале 2-го года жизни появляется дыхательная аритмия, что свидетельствует о появлении тонуса блуждающего нерва. В возрасте 3—4 лет этот тонус уже сформирован. Рефлекс Данини — Ашнера в возрасте до 7 лет выражен хорошо и выявляется у 90 % детей, среди взрослых он обнаруживается лишь у 70 % лиц. Со 2-го года жизни лучше проявляется закон Старлинга вследствие увеличения растяжимости сердца. В период полового созревания появляется некоторая нестабильность рефлекторных реакций.

Весьма важную роль в совершенствовании регуляторных механизмов, особенно в период полового созревания, играет физическая культура. Занятия умеренной физической нагрузкой и спортом оказывают благоприятное влияние на развитие организма в целом.

В. Методы исследования деятельности сердца. У плода систолический выброс (СВ) крови определяют с помощью эхокардиографии: в 8 мес он равен 3 мл, МВ — 450 мл. С помощью аускультации в 6 мес прослушиваются I и II тоны сердца — они равны по силе звука, наблюдается также равенство интервалов в последовательном ряду тонов. Тоны сердца регистрируются с помощью фонокардиографа. Для регистрации ЭКГ плода электроды накладывают на живот матери. Обычно регистрируется только комплекс *QRS*, ритм которого независим от ритма ЭКГ матери. С помощью ЭКГ можно определить многоплодие: в этом случае имеется несколько независимых друг от друга комплексов *QRS*. У плода регистрируется правограмма, что объясняется горизонтальным положением сердца и гипертрофией правого желудочка.

На ЭКГ у новорожденного и ребенка до 7 мес сохраняется правограмма. Длительность интервалов ЭКГ значительно меньше: P—Q = 0,11 с; QRS = 0,04 с (у взрослых — 0,18 и 0,08 с соответственно). Зубец Q часто отсутствует. Тоны в первые несколько дней жизни ослаблены, затем они становятся звучными. *К концу первого года жизни* примерно у половины детей сохраняется правограмма, у остальных детей выявляются нормограмма или левограмма, что объясняется утолщением стенки левого желудочка и изменением положения сердца: оно постепенно опускается и переходит в вертикальное положение. Растет зубец R в I и II стандартных отведениях, лучше выражен зубец Q, наблюдаются зазубренность и расщепление комплекса *QRS*, что является следствием неравномерного развития элементов проводящей системы сердца. *В возрасте 1—7 лет* одинаково часто встречаются нормограмма и правограмма ЭКГ, чаще, чем у грудных детей, наблюдается левограмма. Продолжает увеличиваться зубец R, особенно в I и II стандартных отведениях. *В возрасте 8—12 лет* в большинстве случаев регистрируется нормограмма ЭКГ, встречаются также право- и левограммы, *к 12—16 годам жизни* ЭКГ приобретает параметры взрослого человека, но комплекс *QRS* нередко еще зазубрен.

Тоны сердца. У детей в возрасте 1—7 лет и у подростков наблюдается расщепление II тона, что связано с неодновременным захлопыванием полулунных клапанов аорты и легочного ствола. У детей часто встречаются функциональные систолические шумы: они обычно слабы, не проводятся за пределы сердца, изменяются или исчезают при перемене положения тела ребенка. Эти шумы чаще встречаются в школьном возрасте и в период полового созревания выявляются примерно у половины детей, что объясняется обычно неравномерным ростом различных отделов сердца и несоответствием размеров клапанного аппарата и отверстий, закрываемых клапанами.

13.14.3. СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

У новорожденного сосуды эластического типа развиты достаточно хорошо, высоко растяжимы, просвет артерий широк и равен таковому вен, с возрастом вены становятся шире артерий. У детей первого года жизни увеличиваются размеры магистральных сосудов, в последующие годы их рост интенсивно продолжается, быстро увеличиваются просвет и длина средних артерий, капилляры становятся извитыми, число их растет. В легочных сосудах уменьшается толщина стенок, увеличивается просвет и уменьшается сопротивление току крови. Значительно возрастает просвет вен, и к 16 годам он становится в 2 раза больше, чем у артерий. Крово-

ток через сосуды мозга уменьшается, а в почках и мышцах он увеличивается, т.е. соотношение кровоснабжения органов становится таким же, как у взрослых.

Кровяное давление. У новорожденного в первый день жизни систолическое артериальное давление (АД) устанавливается на величине в среднем 66 мм рт.ст., диастолическое — 36 мм рт.ст. К концу первого месяца жизни АД постепенно возрастает до 83 и 44 мм рт.ст., соответственно к концу первого года систолическое давление достигает 100 мм рт.ст., диастолическое — 60 мм рт.ст. Низкое АД детей грудного возраста объясняется относительно большой шириной сосудов. В связи с развитием гладкомышечных элементов стенки сосудов, увеличением их длины и как следствие — увеличением сопротивления току крови АД продолжает расти, и в возрасте 7 лет оно равно 110/70 мм рт.ст., в 14 лет — 115/75 мм рт.ст. АД в 5—9 лет больше у мальчиков, а в 9—12 лет — у девочек. Повышение АД наблюдается в период полового созревания (юношеская гипертензия), в 14—15 лет АД у мальчиков несколько выше, чем у девочек. Однако у девочек АД достигает уровня взрослых раньше, чем у мальчиков, — через 3,5 года после появления первых менструаций. ЧСС, характерная для взрослых (60—80 уд/мин), устанавливается после полового созревания, причем у девушек она на 10 % выше, нежели у юношей. Это связано с большей выраженностью у юношей тонуса блуждающего нерва. В процессе роста организма увеличение МВ отстает от роста тела, что объясняется возрастающим сопротивлением сосудов и уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК).

Относительная скорость капиллярной фильтрации у новорожденных в 2 раза больше, чем у взрослых, что объясняется дилатацией артериол, большей плотностью капилляров, относительно большим объемом плазмы, сравнительно высоким центральным венозным давлением, низким содержанием в плазме крови белков.

Кровяное давление в легочном стволе у новорожденных высокое (50—60 мм рт.ст.), в грудном возрасте оно снижается до 15 мм рт.ст., потом постепенно повышается до уровня взрослых (25—30 мм рт.ст.).

Венозное давление у новорожденного равно 3—8 мм рт.ст., у грудного ребенка оно повышается до 5—10 мм рт.ст., что обусловлено относительным сужением просвета венозных сосудов и сравнительно высоким ОЦК. В возрасте до 10—15 лет венозное давление снижается в основном вследствие расширения вен и развития капиллярной сети. Перемена положения тела и плач ребенка повышают венозное давление.

Время кругооборота крови у новорожденных составляет 12 с, в возрасте 3 лет — 15 с, в 14 лет — 18—19 с (у взрослых — 22 с). Скорость распространения пульсовой волны у детей в артериях эластического типа в возрасте от 3 до 15 лет практически не изменяется и составляет около 6 м/с, т.е. практически как у взрослых.

Регуляция тонуса сосудов. У плода главную роль в поддержании тонуса сосудов играет миогенный механизм. При умеренном снижении уровня кислорода и закислении среды сосуды расширяются. При резко выраженном снижении PO_2 в крови плода сосуды скелетных мышц и кожи сужаются, что улучшает кровоснабжение мозга. При этом наблюдается также брадикардия, ведущая к улучшению коронарного кровотока вследствие увеличения диастолы и покоя сердца. Нервная регуляция тонуса сосудов плода не выражена. Рефлекторные влияния с хемо- и барорецепторов аорты и синокаротидной области на сосуды новорожденных имеются, но выражены слабо, они изменчивы и имеют главным образом прессорный характер. Полагают, что тонус сосудов новорожденных регулируется в основном ренин-ангиотензиновой системой. Занятия физической культурой растущего организма стабилизируют сосудистые реакции, делают их адекватными потребностям.

Измерить систолическое АД у детей первых месяцев жизни можно методом «прилива»: сдавление конечности манжетой с помощью накачивания в нее воздуха до 150—180 мм рт.ст. ведет к побледнению кожи; при постепенном выпускании воздуха из манжеты начало порозовения кожи соответствует систолическому давлению крови. При этом цифры обычно бывают ниже истинных на 1—3 мм рт.ст. Должное систолическое давление ($P_{c.}$) у ребенка грудного возраста можно рассчитать по формуле:

$$P_{c.} = 75 + 2M,$$

где М — число месяцев жизни ребенка.

В других возрастных периодах должное систолическое давление рассчитывают по другой формуле:

$$P_{c.} = 100 + 0{,}5n,$$

где n — число лет жизни ребенка.

Диастолическое давление в возрасте 1—10 лет изменяется мало и составляет около 60 мм рт.ст.

13.15. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

Возрастные изменения этой системы выражены обычно наиболее значительно, что увеличивает возможность развития заболеваний сердца и сосудов, смерти от этих болезней в пожилом возрасте. Количество таких больных в возрасте старше 60 лет увеличивается в десятки раз. Во многих странах мира из всех причин смерти человека болезни сердца и сосудов занимают первое место.

А. Сердце. С возрастом в его клетках снижается эффективность Na/K- и Са-насосов, содержание Na^+ увеличивается, а концентрация K^+ снижается. Это ведет к уменьшению амплитуды потенциала действия (ПД) и замедлению реполяризации мембран, снижению лабильности водителя ритма сердца, уменьшению скорости проведения возбуждения по мышечной ткани и, естественно, к ослаблению сократительной активности сердца.

На ЭКГ увеличивается длительность интервала *P—Q*, комплекса *QRS* и электрической систолы, уменьшается амплитуда зубцов *R* и *T*, электрическая ось сердца сдвигается влево в результате гипертрофии левого желудочка, которая возникает вследствие повышения сопротивления сосудов и увеличения АД.

Число клеток-пейсмекеров в синоатриальном узле с увеличением возраста человека снижается, и к 75 годам остается лишь 10 % этих клеток от их числа в молодом возрасте. ЧСС в положении сидя, начиная с 30 лет, снижается в среднем с 81 до 60 в минуту. Максимально возможная ЧСС при физической нагрузке после 20 лет уменьшается в соответствии с формулой:

ЧСС макс. = 220 − возраст (число лет).

Развитие возрастной кальцификации — «сердечного скелета» — способствует нарушению проводимости; возрастает частота развития экстрасистол, менее выраженной становится дыхательная аритмия.

Насосная функция сердца. Длительность изометрического расслабления желудочков с возрастом увеличивается, поэтому скорость наполнения левого желудочка в диастоле в период с 20 до 80 лет снижается в среднем до 50 %. В связи с увеличением объема левого предсердия возрастает вклад предсердного компонента в наполнение желудочка, что является причиной прослушивания у большинства пожилых людей IV тона сердца. Длительность напряжения желудочков сердца за счет фазы изометрического сокращения увеличивается, в соответствии с этим индекс напряжения миокарда, т.е. отношение длительности периода напряжения к длительности систолы левого желудочка в возрасте 70—79 лет значительно больше, чем в возрасте 20—40 лет. Деятельность сердца становится, таким образом, менее экономичной. Работа желудочка в расчете на 1 л выбрасываемой крови возрастает.

В связи с усилением работы сердца увеличиваются размеры кардиомиоцитов, толщина стенок левого желудочка и масса сердца. В возрасте 30—90 лет у мужчин эта масса увеличивается за год в среднем на 1 г, а у женщин — на 1,5 г, растет и отношение массы сердца к массе тела. Однако в возрасте 80—100 лет в связи с ограничением общей двигательной активности развивается снижение массы левого желудочка. Вместе с тем кровоснабжение сердца с увеличением возраста человека не растет пропорционально повышению массы органа. Так, у 60 % людей старше 60 лет находят посмертно сужение на 75—100 % по крайней мере одной главной коронарной артерии, причем лишь у 15—20 % этих лиц при жизни выявлялись клинические признаки патологии.

Регуляторные механизмы. По мере старения в связи с уменьшением числа нервных окончаний мышца сердца становится все менее чувствительной к воздействиям симпатической и парасимпатической нервной системы. Чувствительность же сердца и его сосудов к гуморальным факторам, наоборот, увеличивается, что связано с частичной денервацией и компенсирует ослабление нервных влияний. Так, в ответ на повышение содержания адреналина в крови коронарные сосуды сужаются, что может стать причиной гипоксии миокарда, приступов стенокардии и инфаркта. Вместе с тем максимально возможное влияние адреналина на ЧСС у пожилых людей меньше, чем у молодых. Особенности влияний катехоламинов на сократительный миокард и коронарные сосуды обусловлены снижением сродства катехоламинов к β-адренорецепторам, что связано, очевидно, с хроническим повышением концентрации катехоламинов в крови. С увеличением возраста в процессе старения уменьшается функциональный резерв сердца, т.е. диапазон возможного увеличения не только ЧСС, но и объемов выбрасываемой крови в условиях приспособительных реакций организма. В соответствии с этим максимально возможный сердечный индекс в возрасте от 30 до 80 лет снижается на 20—30 %.

Б. Функции кровеносных сосудов. *Стенки крупных артериальных сосудов* с увеличением возраста человека уплотняются, становятся менее растяжимыми и еще в большей степени менее эластичными. Это может быть связано с повышением содержания в ткани сосудов сульфатов хондроитина и гепарина, а также «зольных» веществ — солей кальция и фосфора. В эластине кровеносных сосудов наряду с повышением «минерализации» становится менее выраженным или исчезает гликопротеиновый компонент; содержание эластина в сосудистых стенках снижается, а концентрация коллагена увеличивается, поэтому растянутые давлением крови сосуды остаются расширенными. Внутренний диаметр крупных артерий, в основном эластического типа, в возрасте от 20 до 60 лет возрастает в среднем на 9 % каждые 10 лет. В более **мелких сосудах**, от которых в большей степени зависит общее периферическое сопротивление (ОПС), напротив, внутренний диаметр уменьшается вследствие утолщения стенки, что и приводит к увеличению ОПС.

Демпфирующая роль аорты с возрастом снижается, в связи с этим разность во время систолы и диастолы, АД, скорости кровотока и других показателей кровообращения становится больше. Увеличивается также скорость распространения пульсовой волны, особенно в сосудах эластического типа, до 10—12 м/с, растет ОПС.

Возрастное увеличение ОПС связано не только со *снижением просвета мелких артерий*, а также с ухудшением согласованности регуляции деятельности сердца и сосудов. Сужение сосудов выражено в большей степени, чем снижение МВ. Уменьшение кровотока при этом компенсируется ростом АД. У 9—10 % лиц пожилого возраста даже к 80 годам АД может быть не более 110/70 мм рт.ст.; однако у большинства пожилых и старых людей оно выше, чем у более молодых: у здоровых лиц оно может достигать к 60 годам 140/90, а в последующем — 150/90 мм рт.ст. Более значительное повышение АД свидетельствует о развитии патологии. Даже умеренная физическая нагрузка вызывает у пожилых людей большие прессорные реакции, чем у более молодых людей. По мере старения человека повышается также прессорный эффект NaCl в случае повышенного его приема с пищей.

Стенки вен с возрастом теряют эластичность, их тонус снижается. Венозное русло при этом расширяется, что может приводить к снижению притока крови к сердцу, особенно при мышечной нагрузке. Уменьшение скорости венозного кровотока вместе с изменениями свойств крови может способствовать формированию у пожилых людей венозных тромбов.

В пожилом возрасте *уменьшается число функционирующих капилляров*, становится выше их ломкость, снижается проницаемость стенок, при этом давление крови в капиллярах может существенно не меняться. Эти явления могут приводить к ограничению кровоснабжения и трофики тканей: некоторые капилляры облитерируются, появляются «поля плешивости» тканей, т.е. участки со значительно сниженным числом капилляров. Недаром медики говорят, что возраст человека определяется возрастом его капилляров. Периодически возникают стазы, т.е. прекращение кровотока, при этом происходит более полный обмен веществ через стенки капилляров, что частично компенсирует последствия нарушения кровотока.

Благодаря регионарному перераспределению крови кровоснабжение мозга и мышцы сердца у людей старших возрастов в покое может оставаться достаточным. Однако резервы кровоснабжения различных органов из-за недостаточной способности сосудов к сужению и расширению значительно уменьшаются.

Скорость кровотока в различных участках сосудистой системы по мере увеличения возраста человека в целом снижается, время полного оборота крови увеличивается. Рефлекторные реакции саморегуляции сердечно-сосудистой системы становятся менее выраженными и более инертными, что связано как с уменьшением чувствительности сосудистых рецепторов, так и с перестройкой центральных механизмов, в том числе с уменьшением возбудимости и лабильности нейронов.

Возрастные особенности кровообращения существенно связаны не только с изменениями структуры и функций сердца и сосудов, но и со свойствами крови.

Наиболее значительно изменяется состав плазмы крови, в частности ее белковый спектр. Уменьшается количество альбуминов, и увеличивается концентрация глобулинов, т.е. происходит сдвиг соотношения белковых фракций в сторону крупнодисперсных белков. С этим связан и определенный рост скорости оседания эритроцитов. В возрасте 60—74 лет этот показатель на 20—40 % выше, чем в возрасте 20—40 лет. Концентрация бета-глобулинов растет в большей степени, чем альфа- и гамма-глобулинов.

Факторами, увеличивающими возрастной риск развития заболеваний сердца и сосудов, являются повышение содержания в плазме крови холестерина и активация гемостатических механизмов. К 70 годам жизни содержание в плазме крови фибриногена и антигемофилического глобулина А увеличивается на 50 %, в старческом возрасте эти параметры повышаются в еще большей степени. Одновременно возрастает и антикоагуляционная способность крови: в 70-летнем возрасте содержание гепарина может увеличиваться в 2 раза и более, что в определенной степени ограничивает развитие тромбозов и тканевой гипоксии, всегда имеющей место у пожилых, особенно старых людей. Однако в целом в возрасте после 40 лет развивается относительное преобладание коагуляционной и агрегационной активности крови над антикоагуляционной и антиагрегационной; повышается чувствительность тромбоцитов к агрегантам, возрастает риск тромбозов и эмболий.

Глава 14 | СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

14.1. ПОНЯТИЯ

А. Питательные вещества — вода, минеральные соли, витамины и продукты расщепления белков, жиров и углеводов пищи в пищеварительном тракте на соединения, лишенные видоспецифичности, но сохраняющие энергетическую и пластическую ценность, способные всасываться в кровь и лимфу и ассимилироваться организмом. Одним из основных условий сохранения жизни является восполнение питательных веществ в организме, непрерывно расходуемых клетками в процессе метаболизма. Ввиду того что организм человека и животных не способен синтезировать питательные вещества из неорганических соединений, он вынужден потреблять их из внешней среды. Единственным источником получения этих веществ является пища. Большинство питательных веществ входит в состав пищевых продуктов, но не в готовом для усвоения виде. Функцию преобразования пищевых веществ в питательные вещества выполняет система пищеварения.

Б. Пищеварительная система представляет собой извитую трубку, начинающуюся ротовым и заканчивающуюся анальным отверстием, с примыкающими к ней компактными железистыми образованиями (слюнные железы, печень, поджелудочная железа). Трубчатая часть пищеварительной системы носит название *пищеварительного тракта*, в котором различают ротовой отдел, глотку, пищевод, желудок, тонкую и толстую кишку. В свою очередь желудок, тонкая и толстая кишка составляют *желудочно-кишечный тракт*.

Стенка пищеварительного тракта, за исключением его ротового отдела, имеет однотипное строение и включает в себя слизистую, подслизистую, мышечную и серозную оболочки. В ротовом отделе пищеварительного тракта слизистая оболочка располагается отдельно от жевательных мышц, не образуя с ними единой стенки.

Изнутри пищеварительный канал выстлан слизистой оболочкой, выделяющей особый смазочный материал, благодаря чему обеспечивается беспрепятственное передвижение пищевых масс и химуса во время сократительной активности исчерченных и гладких мышц. Начальная и конечная части пищеварительного тракта снабжены исчерченными мышечными волокнами, что создает возможность произвольной регуляции актов жевания, глотания и дефекации. На остальном его протяжении мышечная оболочка состоит из нескольких слоев гладкомышечных клеток, обладающих автоматией — способностью самопроизвольно возбуждаться и сокращаться в отсутствие раздражителей.

Несмотря на глубокое расположение внутри тела большей части пищеварительного тракта, его полость сообщается с внешним миром. При этом стенка пищеварительного тракта надежно отделяет внутреннюю среду организма от внешней и тем самым препятствует поступлению непереваренных пищевых веществ в кровь и лимфу. Поэтому транспортируемые по пищеварительному каналу пищевые вещества не оказывают вредного влияния на организм, хотя по химическому строению являются чуждыми его клеточным элементам. Если ввести пищевые вещества непосредственно в кровь, минуя пищеварительный тракт, то они не усваиваются клетками и тканями и как чужеродные вещества, нарушающие химический состав внутренней среды, вызывают бурную защитную реакцию организма, являясь причиной тяжелых патологических процессов.

В. Пищеварение — совокупность процессов, обеспечивающих расщепление белков, жиров и углеводов пищи в пищеварительном тракте до сравнительно простых соединений — питательных веществ. Значение пищеварения сводится к обеспечению клеток и тканей организма исходными пластическим и энергетическим материалами, используемыми в процессе метаболизма.

Физические изменения пищи заключаются в ее механической обработке: размельчении, перемешивании, набухании и растворении.

Химические изменения пищи состоят в последовательном расщеплении белков, жиров и углеводов при действии на них секретов пищеварительных желез. Важнейшим компонентом пищеварительных соков (слюна, желудочный, поджелудочный и кишечный сок) являются гидролазы — ферменты, катализирующие расщепление внутримолекулярных связей органических веществ при участии молекулы воды.

Гидролиз — процесс поэтапной деполимеризации белков, жиров и углеводов под влиянием гидролитических ферментов, осуществляющих строго избирательное расщепление специфических внутримолекулярных связей, в результате чего в пищеварительном тракте образуются все менее сложные химические соединения, вплоть до мономеров.

Железы пищеварительного тракта продуцируют три группы гидролитических ферментов — протеазы, липазы и карбогидразы. Протеазы расщепляют белки до аминокислот, липазы — жиры и липиды до моноглицеридов и жирных кислот, карбогидразы — углеводы до моносахаридов. Процессы гидролитического расщепления пищевых веществ протекают в тесном взаимодействии с деятельностью моторного аппарата пищеварительного тракта, который распределяет пищеварение во времени и пространстве, обеспечивая поступательное продвижение пищевого содержимого в проксимодистальном направлении: рот — глотка — пищевод — желудок — тонкая кишка — толстая кишка (см. рис. 14.1).

14.2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

14.2.1. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. *Моторная (двигательная) функция* — строго координированная сократительная деятельность исчерченных и гладких мышц пищеварительного тракта, обеспечивающая измельчение пищи, ее перемешивание с пищеварительными секретами и перемещение пищевого содержимого в дистальном направлении. Моторика определяет продолжительность задержки пищевого содержимого в каждом отделе пищеварительного тракта, оптимальную для его механической и химической обработки и образования необходимого количества питательных веществ, их транспорта в кровь и лимфу, а также скорость перехода (эвакуации) частично переваренных пищевых веществ в дистально расположенный участок пищеварительного канала для последующей физической и химической обработки.

Строго координированная сократительная активность гладкомышечных элементов желчного пузыря, желчного и панкреатического протоков и их сфинктеров способствует выведению секретов печени и поджелудочной железы в просвет двенадцатиперстной кишки, где они ощелачивают кислый желудочный химус. Моторная деятельность тонкой кишки обеспечивает перемешивание и продвижение кишечного химуса по кишке, смену слоя химуса у ее слизистой оболочки, переход химуса из тонкой в толстую кишку. Моторика толстой кишки обеспечивает накопление кишечного содержимого, всасывание воды, формирование каловых масс и их удаление во внешнюю среду.

Б. *Секреторная функция* — совокупность процессов, обеспечивающих синтез секреторной клеткой специфического продукта — секрета из веществ, поступающих в клетку, и выделение его из клетки. Периодически повторяющиеся в определенной последовательности процессы, характеризующие деятельность секреторной клетки, носят название секреторного цикла, в котором различают *три фазы*: поглощение материала, внутриклеточный синтез и секретовыделение.

В составе секретов пищеварительных желез в полость пищеварительного тракта поступают ферменты, осуществляющие гидролиз пищевых веществ; электролиты, создающие оптимальный для гидролиза уровень pH; соли желчных кислот, обеспечивающие эмульгирование жиров и липидов; мукоидные вещества, выполняющие защитную роль.

По строению и характеру выделяемого секрета клетки пищеварительных желез подразделяют на три вида: белок-, мукоид- и минералсекретирующие. Состав и свойства пищеварительного сока определяются количественными соотношениями активированных гландулоцитов разных видов. Количественные и качественные изменения секреции пи-

щеварительных желез адаптируются к виду принятой пищи.

В. *Всасывательная функция* заключается в переносе продуктов гидролиза, воды, солей и витаминов из полости пищеварительного тракта через слизистую оболочку во внутреннюю среду организма с помощью различных механизмов транспорта.

Ввиду кратковременности ферментативной обработки углеводов в ротовой полости, неглубокого гидролитического расщепления белков в желудке и отсутствия условий расщепления жиров в желудке всасывание в этих отделах пищеварительного тракта слабо выражено. Напротив, в тонкой кишке, где образуется основная масса конечных продуктов гидролиза белков, жиров и углеводов, интенсивность всасывания максимальна. Всасывание воды продолжается в толстой кишке, что необходимо для образования кала. Таким образом, все необходимые для жизнедеятельности организма вещества переходят через стенку кишечника в кровь и лимфу, а неусвоенные (неперевариваемые) компоненты пищи вместе с экскретами в виде экскрементов выводятся наружу.

14.2.2. НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. *Защитная функция* заключается в участии пищеварительного тракта в обеспечении неспецифических и специфических механизмов защиты организма от чужеродных агентов и осуществляется с помощью нескольких механизмов.

1. *Барьерные* неспецифические механизмы защиты обусловлены способностью слизистых оболочек пищеварительного тракта препятствовать проникновению во внутреннюю среду организма пищевых веществ и патогенных бактерий.

2. К неспецифическим факторам защиты относят также *бактерицидное и бактериостатическое действие пищеварительных соков* (Р.В.Петров).

3. *Неспецифические клеточные механизмы защиты* пищеварительного тракта определяются фагоцитарной активностью лейкоцитов.

4. *Неспецифические гуморальные механизмы защиты* обеспечиваются способностью пищеварительного тракта вырабатывать «естественные» антитела при контакте с облигатной кишечной микрофлорой.

5. *Специфические клеточные и гуморальные механизмы защиты* обеспечиваются иммунокомпетентными Т- и В-лимфоцитами местной иммунной системы пищеварительного тракта. Последняя включает миндалины глоточного кольца, солитарные лимфатические фолликулы в стенке кишки, пейеровы бляшки, червеобразный отросток, плазматические клетки слизистой оболочки желудка и кишечника.

Б. *Метаболическая функция* заключается в кругообороте эндогенных веществ между кровью и пищеварительным трактом, обеспечивающим возможность их повторного использования в процессах обмена веществ или пищеварительной деятельности.

В условиях физиологического голода эндогенные белки периодически выделяются из крови в полость желудочно-кишечного тракта в составе пищеварительных соков, где они подвергаются гидролизу, а образующиеся при этом аминокислоты всасываются в кровь и включаются в метаболизм. Такой кругооборот играет важную роль в механизме поддержания постоянства аминокислотного состава смеси, всасываемой в кишечнике, вне зависимости от колебаний аминокислотного состава пищевых белков (до тех пор, пока в организме имеются запасы незаменимых материалов).

Значительное количество воды и растворенных в ней неорганических солей циркулирует между кровью и пищеварительным трактом. Пищеварительные железы выводят из крови в ходе секреции электролиты, которые депонируются в содержимом желудочно-кишечного тракта и по мере необходимости вновь поступают в кровь и используются в метаболических процессах.

В. *Экскреторная (выделительная) функция* заключается в выведении из крови с секретами желез в полость пищеварительного тракта продуктов обмена и различных чужеродных веществ, поступивших в кровоток энтеральным или парентеральным путем. В пищеварительный канал экскретируются небелковые азотсодержащие вещества (мочевина, аммиак, креатинин, креатин), изотопы и красители, вводимые в организм с диагностическими целями, соли тяжелых металлов, лекарственные вещества. Доказана возможность элиминации слизистыми оболочками желудочно-кишечного тракта некоторых изотопов и красителей не только с жидкой частью пищеварительных соков, но и слизью. Роль экскреторных процессов в пищеварительном тракте особенно возрастает при недостаточной функции почек.

Г. ***Эндокринная функция*** заключается в секреции гормонов поджелудочной железой и специфическими клетками диффузной эн-

докринной системы пищеварительного тракта пептидов и аминов — гастроинтестинальных гормонов, которые через кровь или местно (паракринным путем) оказывают регулирующие влияния на пищеварительные функции или другие системы организма.

Д. ***Непищеварительные функции печени*** см. раздел 14.6.3.

14.2.3. ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. Факторы, запускающие деятельность пищеварительной системы. Натощак пищеварительный тракт находится в состоянии относительного покоя, для которого характерна периодическая функциональная активность. Прием пищи оказывает мощное пусковое влияние на проксимальные отделы пищеварительного тракта, что проявляется в виде интенсивной, но непродолжительной секреции слюнных, желудочных и поджелудочной желез, увеличения желчевыделения, пищевой релаксации (расслабление) желудка, кратковременного снижения моторной активности начальных участков тонкой кишки. Такие изменения секреции и моторики характерны для рефлекторных воздействий на систему пищеварения, причем пищеварительные секреты характеризуются высоким содержанием ферментов, накопленных в железах в периоды относительного покоя («запальный сок» по И.П.Павлову).

В дальнейшем интенсивность и характер секреторной и моторной деятельности органов пищеварительной системы изменяются за счет корригирующих нервных и гуморальных влияний по принципу обратной связи, формирующейся на основе рецепции содержимого пищеварительного тракта: его объема, консистенции, величины внутриполостного давления, наличия недостаточно измельченных кусочков пищи, pH, концентрации промежуточных и конечных продуктов гидролиза пищевых веществ, пищеварительных ферментов, температуры и осмотического давления.

Перечисленные факторы с помощью механизмов обратной связи (афферентная импульсация в ЦНС и в пределах интраорганной нервной системы, гуморальные вещества, действующие местно и через кровь) обеспечивают регулирующие влияния на органы пищеварительной системы с помощью ЦНС, интраорганной нервной системы и эндокринного аппарата самого пищеварительного тракта. Гуморальными афферентными сигналами являются продукты гидролиза пищевых веществ (глюкоза, аминокислоты), экстрактивные вещества (например, капустный сок), пептид-гормоны диффузной эндокринной системы желудочно-кишечного тракта. Эти гормоны действуют на секреторные клетки непосредственно, а также с помощью ЦНС и интраорганной нервной системы. Эндокринные клетки желудка и кишечника имеют рецептивный полюс, обращенный в полость желудочно-кишечного тракта. Он взаимодействует со специфическими химическими веществами пищевого содержимого, что приводит к высвобождению гастроинтестинальных гормонов.

Наличие дублирующих каналов нервной и гуморальной обратной связи дает возможность пищевому центру получать достоверную и надежную информацию о многосторонней деятельности различных отделов пищеварительного тракта и достижении в процессе пищеварения этапных и конечного приспособительных результатов.

Нервная регуляция секреции и моторики осуществляется с помощью центральных, периферических и местных рефлексов (рис. 14.1—14.3).

Б. Вклад нервного и гуморального механизмов в регуляцию функций пищеварительной системы.

Нервный механизм. Влияние ЦНС наиболее выражено в начальном отделе пищеварительного тракта. Ее роль в регуляции секреции и моторики постепенно снижается в дистальном направлении по ходу пищеварительного тракта. Напротив, регуляторная роль интраорганной нервной системы в каудальном направлении возрастает. В интраорганной нервной системе содержится значительное количество пептидергических нейронов, способных синтезировать и освобождать ВИП, соматостатин, нейротензин, вещество П, энкефалин, гастриносвобождающий пептид, холецистокинин. В интрамуральных ганглиях имеются как возбуждающие, так и тормозные нейроны. Основными возбуждающими нейронами являются холинергические. Торможение может быть связано с действием постганглионарных симпатических волокон на холинергические нейроны и непосредственно на эффекторные клетки. Другим видом торможения является неадренергическое нехолинергическое торможение, связанное с выделением пептидергическими нейронами тормозных медиаторов: ВИП, АТФ.

Гуморальные механизмы регуляции с наибольшей отчетливостью выражены в «средней» части пищеварительной системы (гас-

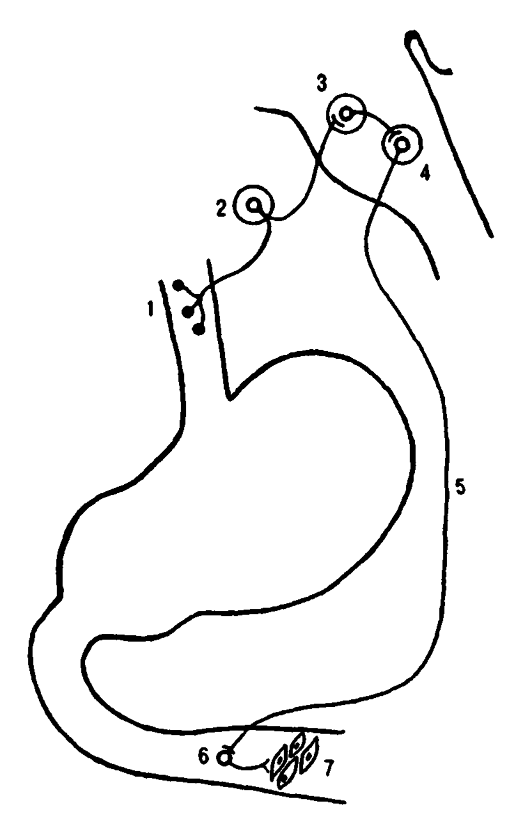


Рис. 14.1. Рефлекторная дуга центрального пищеводно-кишечного моторного рефлекса.

1 — механорецепторы пищевода; 2 — афферентный нейрон узловатого ганглия; 3 — чувствительное ядро продолговатого мозга; 4 — ядро блуждающего нерва (тела преганглионарных нейронов); 5 — преганглионарное парасимпатическое волокно; 6 — ганглионарный парасимпатический нейрон; 7 — гладкомышечные клетки тонкой кишки.

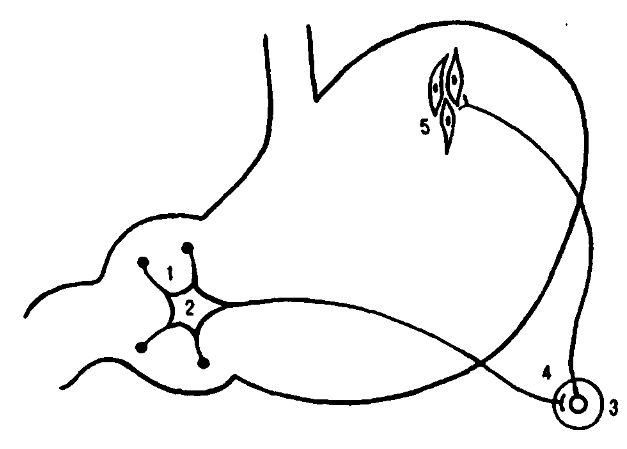


Рис. 14.2. Рефлекторная дуга периферического антрофундального тормозного рефлекса.

1 — механорецепторы антрального отдела желудка; 2 — сенсорный нейрон (клетка Догеля II типа); 3 — симпатический ганглий солнечного сплетения; 4 — ганглионарный симпатический нейрон; 5 — гладкомышечные клетки фундального отдела желудка.

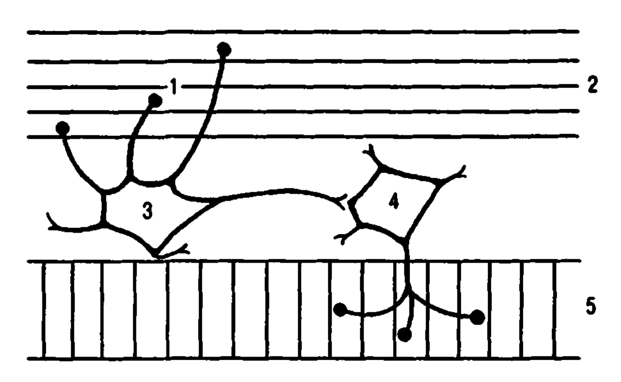


Рис. 14.3. Рефлекторная дуга местного моторного рефлекса желудка.

1 — механорецепторы; 2 — продольный мышечный слой; 3, 4 — нейроны миэнтерального сплетения (3 — сенсорный, 4 — эфферентный холинергический); 5 — циркулярный мышечный слой.

тропанкреатохолецистодуоденальный комплекс), где особенно велика роль гастроинтестинальных гормонов, высвобождаемых из эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта и переносимых кровотоком к миоцитам, гландулоцитам и интрамуральным нейронам. Регуляторные пептиды могут также оказывать регулирующее влияние на секреторную и моторную функции паракринным путем (местно, не попадая в кровь). Поступая из клеток диффузной эндокринной системы в интерстициальные пространства, они диффундируют через интерстициальную жидкость к близко расположенным клеткам-эффекторам и регулируют их деятельность.

Диффузная эндокринная система представляет собой совокупность рассеянных в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и в поджелудочной железе специализированных эндокринных клеток, вырабатывающих биологически активные вещества. Продукты деятельности этой системы называют гастроинтестинальными гормонами, регуляторными пептидами, энтеринами или пептид-гормонами. Высвобождение гастроинтестинальных гормонов из эндокринных клеток происходит при участии блуждающего нерва, при действии на них других регуляторных пептидов, при механическом и химическом воздействиях пищи на клетки диффузной эндокринной системы. Регуляция образования пептид-гормонов в желудочно-кишечном тракте отличается от таковой эндокринных желез тем, что секреция гормонов

зависит не столько от их концентрации в крови, сколько от прямого взаимодействия специфических химических компонентов пищи с эндокринными клетками пищеварительного тракта.

В настоящее время известно более 30 гастроинтестинальных гормонов. Выявлены разные типы эндокринных клеток, ответственные за выработку того или иного пептид-гормона, установлена их локализация в пищеварительном тракте. Наряду с этим обнаружено, что один и тот же пептид может образовываться в различных клетках диффузной эндокринной системы. Кроме того, показано, что одна эндокринная клетка может синтезировать несколько регуляторных пептидов.

Гастроинтестинальные гормоны обладают широким спектром физиологической активности. Они не только участвуют в регуляции пищеварительных функций, но и вызывают общие эффекты, оказывая влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы, ЦНС, регулируют обмен веществ. Многие пептиды пищеварительного тракта влияют на различные стороны метаболизма через гипоталамус и железы внутренней секреции или непосредственно на клеточный метаболизм. В пищеварительном тракте регуляторные пептиды оказывают стимулирующее, тормозящее и модулирующее влияние на секрецию, моторику и всасывание. Энтерины регулируют высвобождение других гастроинтестинальных гормонов и трофику тканей (в том числе пролиферативные процессы). Каждый из регуляторных пептидов вызывает несколько эффектов, один из которых часто является основным (табл. 14.1).

Гастроинтестинальные гормоны относятся к группе «короткоживущих» химических веществ, период их полураспада составляет несколько минут. Вместе с тем вызываемые ими физиологические эффекты значительно продолжительнее. Особенностью регуляторных пептидов является способность одного и того же гормона по-разному влиять на моторику или секрецию разных отделов пищеварительного тракта, что обусловлено свойствами мембранных рецепторов различных органов-мишеней.

Концентрация многих гастроинтестинальных гормонов в крови натощак изменяется в небольших пределах. Относительное постоянство содержания регуляторных пептидов в крови обеспечивается балансом поступления пептидов в кровоток и их ферментативного разрушения. Деградация пептид-гормонов происходит преимущественно в почках и печени и приводит к образованию более простых пептидов — олигопептидов, обладающих большей или меньшей, иногда качественно иной активностью по сравнению с активностью исходных гастроинтестинальных гормонов. Дальнейший гидролиз пептидов приводит к полной потере их биологической активности.

Содержание некоторых регуляторных пептидов в крови в состоянии голода подвергается выраженным циклически повторяющимся колебаниям. Так, спонтанное повышение уровня мотилина в крови натощак обусловливает появление высокоамплитудных сокращений мышц желудка и кишечника, а его понижение приводит к прекращению моторной активности. Прием пищи вызывает повышение концентрации мотилина в крови и появление моторной активности мышц желудочно-кишечного тракта.

Прием пищи усиливает также процесс высвобождения и поступления в кровь гастрина, секретина, холецистокинина, мотилина, ВИП, нейротензина и ряда других регуляторных пептидов. Характерными для энтеринов являются *каскадный механизм* выделения гормонов и запуск функций. Так, усиление секреторной активности обкладочных клеток под влиянием гастрина приводит к увеличению кислотности желудочного содержимого, поступление которого в двенадцатиперстную кишку вызывает высвобождение и поступление в кровь секретина и холецистокинина, которые не только стимулируют секреторную деятельность поджелудочной железы, но и оказывают тормозное влияние на секрецию кислого желудочного сока.

В. Фазы секреции пищеварительных желез. И.П.Павлов выделил две фазы секреции пищеварительных желез: сложнорефлекторную (ее называют также «мозговой») и нейрогуморальную.

Первая (сложнорефлекторная) фаза секреции называется так потому, что она реализуется с помощью комплекса условных и безусловных рефлексов.

Во второй (нейрогуморальной) фазе секреции регуляция осуществляется посредством комплекса безусловных сокоотделительных рефлексов и гуморальных веществ.

В каудальном направлении ослабевает влияние ЦНС на пищеварительную систему и возрастает влияние гуморальных факторов и интраорганной нервной системы. Так, секреторная деятельность слюнных желез регулируется главным образом нервной системой.

В секреторной деятельности желез гастропанкреатогепатодуоденального комплекса хорошо выражены оба механизма регуляции,

Таблица 14.1. **Основные эффекты гастроинтестинальных гормонов**

Гормон	Эффекты действия
Гастрин	Стимулирует секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке, отделение поджелудочного сока. Усиливает моторику желудка, тонкой кишки и желчного пузыря. Вызывает гипертрофию слизистой оболочки желудка
Секретин	Стимулирует секрецию бикарбонатов и воды поджелудочной железой, печенью, бруннеровыми железами. Усиливает желчеобразование и секрецию тонкой кишки. Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке и его моторную активность
Холецистокинин (ХЦК)	Усиливает моторику желчного пузыря, расслабляет сфинктер Одди, стимулирует желчевыделение, секрецию ферментов поджелудочной железой. Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке, но усиливает в нем секрецию пепсина. Тормозит моторную деятельность желудка. Стимулирует моторику тонкой кишки. Вызывает гипертрофию поджелудочной железы. Угнетает аппетит
Гастрин-рилизинг-пептид (бомбезин)	Стимулирует высвобождение гастрина и холецистокинина
Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП)	Расслабляет гладкие мышцы кровеносных сосудов, желчного пузыря, желудка, тонкой кишки, сфинктеров. Тормозит действие ХЦК, секрецию желудка. Усиливает секрецию бикарбонатов поджелудочной железой, кишечную секрецию
Гастроингибирующий пептид (ГИП)	Тормозит высвобождение гастрина, секрецию и моторику желудка. Усиливает глюкозозависимое высвобождение инсулина поджелудочной железой. Стимулирует кишечную секрецию
Мотилин	Усиливает моторику желудка и тонкой кишки. Стимулирует секрецию пепсина в желудке, секрецию тонкой кишки
Панкреатический пептид (ПП)	Антагонист ХЦК. Тормозит секрецию ферментов и бикарбонатов поджелудочной железой. Расслабляет мышцы желчного пузыря. Усиливает моторику желудка и тонкой кишки. Стимулирует пролиферацию слизистой тонкой кишки, поджелудочной железы и печени
Соматостатин	Тормозит высвобождение гастроинтестинальных гормонов и секрецию желудка
Нейротензин	Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке. Стимулирует секрецию поджелудочной железы. Потенцирует действие секретина и ХЦК
Энкефалин	Тормозит секрецию ферментов поджелудочной железой и желудком
Энтероглюкагон	Стимулирует мобилизацию углеводов. Тормозит секрецию желудка и поджелудочной железы. Ослабляет моторику желудка и кишечника
Глицентин (пептид YY)	Тормозит секрецию желудка и поджелудочной железы
Вещество П	Усиливает слюноотделение, секрецию поджелудочной железы. Стимулирует моторику кишечника
Серотонин	Тормозит секрецию соляной кислоты в желудке. Стимулирует секрецию поджелудочной железы, желчевыделение, кишечную секрецию
Гистамин	Стимулирует секрецию желудка и поджелудочной железы, расширяет капилляры. Усиливает моторику желудка и кишечника

соответственно обе фазы секреции с преобладанием нейрогуморальной фазы.

В регуляции секреции кишечного сока ведущая роль принадлежит локальным механизмам, обусловливающим выделение секрета в месте действия химуса, обладающего свойствами механического и химического раздражителя.

Нервно-рефлекторные и гуморальные механизмы регуляции обеспечивают выделение всеми пищеварительными железами около 6—8 л секрета в сутки, большая часть которого подвергается обратному всасыванию в кишечнике.

14.2.4. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

А. Адаптация деятельности пищеварительных желез к различным пищевым веществам проявляется в соответствии объема, электролитного состава и спектра ферментов пищеварительных соков составу и количеству принятой пищи, что обеспечивает наиболее эффективный гидролиз пищевого субстрата. Основным фактором приспособления работы пищеварительных желез является химический состав пищи, действующий на рецепторные зоны пищеварительного тракта. Прием

любой пищи вызывает увеличение содержания всех ферментов в составе пищеварительного сока. Однако каждый вид пищи определяет доминирование в спектре гидролитической активности тех ферментов, которые обеспечивают переваривание соответствующего субстрата. В случае приема пищи с большим содержанием углеводов в пищеварительном соке максимально увеличивается концентрация амилазы, белков — протеаз, а при еде жирной пищи — липаз. Различают два вида адаптации секреции пищеварительных желез: быструю (срочную) и медленную.

1. ***Быстрая адаптация*** состоит в приспособлении секреции ферментов и электролитов к определенному виду принятой пищи. Классическим примером приспособительных реакций являются кривые желудочной секреции на хлеб, мясо и молоко, полученные в лаборатории И.П.Павлова (см. рис. 14.8).

Наиболее эффективным фактором, стимулирующим отделение желудочного сока, является белковая пища животного происхождения (мясо), причем с максимальной концентрацией соляной кислоты. Наиболее слабым возбудителем кислой секреции желудочных желез является углеводистая пища (хлеб). Напротив, прием хлеба обусловливает наивысшую протеолитическую активность желудочного сока. Содержащиеся в хлебе углеводы и растительные белки оказывают выраженное стимулирующее влияние на деятельность главных (пепсиновых) клеток желудка. Такая реакция желудочных желез биологически целесообразна, поскольку только высокая концентрация протеаз в желудочном соке может обеспечить эффективный гидролиз трудно перевариваемых растительных белков. Этим же обстоятельством можно объяснить самую продолжительную секрецию желудочных желез на хлеб. Хлеб стимулирует отделение желудочного сока преимущественно в первой — сложнорефлекторной фазе секреции, а молоко — главным образом во второй, нейрогуморальной фазе секреции. При употреблении мяса хорошо выражены обе фазы желудочной секреции.

Секреторная деятельность поджелудочной железы быстро адаптируется не только к составу принятой пищи, но и к составу дуоденального содержимого. Чем выше кислотность желудочного содержимого, поступающего в двенадцатиперстную кишку, тем больше отделяется щелочного поджелудочного сока.

Наибольшее количество поджелудочного сока отделяется при употреблении хлеба, меньше — мяса и минимальное — молока. Наиболее щелочной сок выделяется на мясо, менее щелочной — на хлеб и молоко. Максимальная продолжительность секреции поджелудочной железы отмечается при еде хлеба, а минимальная — при еде мяса (см. рис. 14.11).

2. ***Медленная адаптация*** деятельности пищеварительных желез заключается в постепенном и фиксируемом на значительное время приспособлении секреции к длительным рационам питания. Пищевой рацион определяет параметры секреции органов пищеварения, в том числе состав и свойства пищеварительных соков. Так, длительная мясная диета приводит к усилению отделения желудочного сока, повышению его кислотности и протеолитической активности. В зависимости от преобладания в пищевом рационе белков животного или растительного происхождения изменяется не только выработка протеолитических ферментов в желудке, но и их способность к эффективному гидролизу животных или растительных белков, названная соответственно зоо- и фитолитической активностью (А.М.Уголев). Повышение зоолитической активности желудочного сока при длительном питании пищей, богатой животными белками, и фитолитической активности при употреблении растительной пищи обусловлено изменением кислотности и соотношения протеаз в секрете желудочных желез. При питании животными белками усиливается секреция поджелудочной железой трипсина, а при питании растительными белками — химотрипсина (А.М.Уголев).

Преимущественное углеводное питание увеличивает амилолитическую активность панкреатического сока, а большое количество жира в рационе стимулирует секрецию липазы. Способность поджелудочной железы адаптироваться к характеру пищи нарушается при недостатке в рационе белка.

Б. Конвейерный принцип организации деятельности пищеварительного тракта. И.П.Павлов сравнивал деятельность пищеварительного тракта с конвейерным химическим производством, обеспечивающим последовательную обработку пищи и продуктов ее расщепления с образованием по мере их продвижения все большего количества простых химических соединений. В настоящее время работу пищеварительного конвейера рассматривают как совокупность последовательных этапов, обеспечивающих преемственность процессов физической и химической обработки пищи в ротовой полости, желудке, двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Частично переваренная пища в ротовой полости передается в последующие отделы пищеварительного тракта, где подвергается дальнейшей механической и химической

обработке, обусловливающей гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, димеров и, наконец, мономеров.

Многократно повторяющиеся в различных отделах пищеварительного тракта процессы гидролитического расщепления пищевого субстрата в результате действия на него соответствующей группы ферментов можно рассматривать в качестве *дублирующего механизма*, повышающего надежность пищеварения.

У взрослого человека гидролиз жиров и липидов начинается в двенадцатиперстной кишке под действием панкреатической липазы и продолжается благодаря липолитической активности кишечного сока. В нормальных условиях основной гидролиз пищевых веществ завершается в проксимальном отделе тонкой кишки, тогда как дистальный его отдел компенсаторно включается в пищеварительный процесс, как правило, только при функциональной недостаточности проксимальной части тонкой кишки.

Г. Периодичность в деятельности пищеварительной системы. В деятельности пищеварительного тракта условно выделяют 3 основные группы ритмической активности: базальные (секундные) ритмы с частотой от 3 до 12 циклов в минуту; ритмы с частотой 7—14 циклов в сутки. Среди них особое место занимает околочасовой ритм внепищеварительной активности.

1. ***Базальные (секундные) ритмы*** являются собственными ритмами пищеварительной системы и выражаются в способности гладких мышц спонтанно генерировать медленные электрические волны и потенциалы действия (ПД) и автоматически сокращаться. Генерация медленных электрических волн обусловлена спонтанным повышением проницаемости мембран гладкомышечных клеток для ионов натрия (фаза деполяризации) и последующим повышением проницаемости для ионов калия (фаза реполяризации). В случае достижения критического уровня медленной деполяризации мембраны и повышения мембранной проницаемости для ионов кальция возникает группа (пачка) ПД, накладывающихся на медленные электрические волны (рис. 14.4). Генерация медленных электрических волн без ПД не приводит к сокращению гладких мышц желудочно-кишечного тракта. Появление пачек ПД на медленных электрических волнах обусловливает возникновение перистальтических сокращений, продолжительность которых соответствует периодам медленных волн, генерируемых гладкими мышцами в каждом отделе пищеварительного тракта.

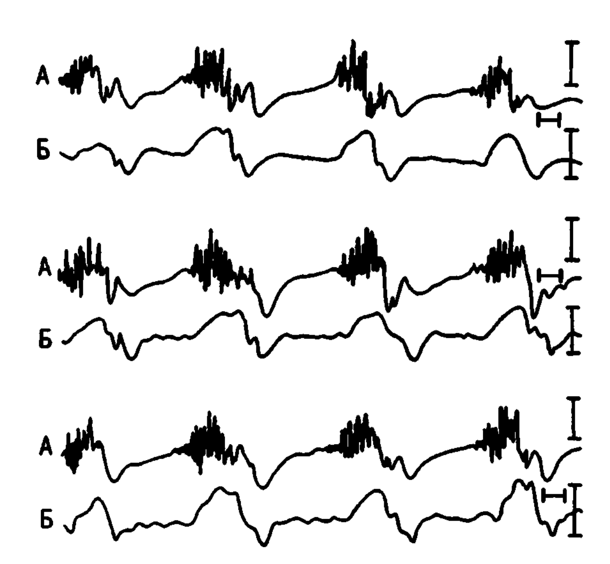


Рис. 14.4. Медленные электрические волны с пиковыми потенциалами (А) и сокращения (Б) гладких мышц желудка у кролика в условиях свободного поведения (объяснение в тексте).

Отметка времени 1 с; калибровочные сигналы: 0,5 мВ и 20 г.

Частота основного (базального) электрического ритма желудка у человека составляет 3 цикла/мин, ее задает водитель ритма, расположенный в области малой кривизны желудка вблизи кардии. Частота базального электрического ритма максимальна в двенадцатиперстной кишке (10—12 циклов/мин), что обусловлено наличием в ней, на уровне впадения желчного протока, водителя ритма, который задает частоту сокращений верхним отделам тонкой кишки. Частота генерации медленных волн и ритмических сокращений кишечника снижается в дистальном направлении и составляет у человека в нижних отделах тонкой кишки 8—6 циклов/мин и в толстой кишке — 6—1 циклов/мин. Уменьшение частоты базальных электрических ритмов по ходу кишечника в дистальном направлении получило название *убывающего градиента автоматии*. Базальные электрические ритмы пищеварительного тракта появляются на ранних этапах антенатального развития.

2. ***Околочасовой ритм*** пищеварительной системы — 90-минутный ритм внепищеварительной активности, открытый в лаборатории И.П.Павлова и получивший название *голодной периодической деятельности пищеварительного тракта*. Она наблюдается у человека и некоторых видов животных (собаки, кошки). Циклы голодной периодической деятельности состоят из 20-минутных периодов

моторной активности желудка, тонкой кишки и желчного пузыря, к которым приурочены секреция желудочной слизи, отделение желчи, панкреатического и кишечного соков, — так называемых периодов «работы» и 70-минутных периодов «покоя», во время которых моторная и секреторная деятельность пищеварительного тракта практически отсутствует.

В моторной периодике околочасового ритма органов пищеварения различают три фазы: покоя, нерегулярных сокращений и регулярных ритмических сокращений. Последние две фазы моторного цикла в совокупности составляют период «работы», и появляется он, когда на медленных электрических волнах возникают потенциалы действия.

Изучение голодной периодической моторной деятельности желудочно-кишечного тракта привело к представлению о мигрирующем моторном комплексе, под которым понимают постепенное перемещение моторной (миоэлектрической) активности от желудка и двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки. Новый мигрирующий моторный комплекс возникает в желудке и двенадцатиперстной кишке, когда исчезает ритмическая активность подвздошной кишки.

Прием пищи устраняет мигрирующий моторный комплекс во всех отделах тонкой кишки. Вместо него возникает постоянная регулярная сократительная активность.

Голодная периодическая деятельность пищеварительного тракта является одним из проявлений цикличности в деятельности целого организма.

Ведущая роль в происхождении периодической деятельности пищеварительного тракта принадлежит ЦНС, которая определяет возникновение и последовательность перемещения миоэлектрической активности от двенадцатиперстной кишки до терминальной части подвздошной кишки.

В состоянии физиологического голода концентрация сахара в крови периодически изменяется. Минимальный уровень его содержания в крови, а также в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта отмечается в конце периодов «покоя». Эта информация воспринимается хеморецепторами сосудов и пищеварительного тракта и передается по сенсорным нейронам в гипоталамус. Снижение концентрации глюкозы в крови воспринимается и непосредственно гипоталамусом, где находятся центральные глюкорецепторы. В результате этого гипоталамический пищевой центр возбуждается и оказывает наряду с активирующими восходящими влияниями на подкорковые структуры и кору большого мозга, ответственными за формирование *пищевого поведения* (поиск, пищедобывательное поведение и поедание пищи), нисходящие влияния, повышающие тонус ядер блуждающих нервов, что ведет к стимуляции деятельности желудочно-кишечного тракта.

При критически недостаточном уровне питательных веществ в крови гипоталамус оказывает активирующее влияние на ферментативные системы и механизмы обмена веществ, обеспечивающие возможность перехода организма на эндогенный тип питания за счет поступления в кровь питательных веществ из пищевых депо и других менее важных для сохранения жизни тканей.

Кроме того, при выделении в периоды «работы» в полость желудочно-кишечного тракта периодических секретов, содержащих большое количество белков и ферментов, происходят гидролиз этих белков и образование аминокислот, которые затем всасываются в кровь и усваиваются клетками и тканями организма.

Повышение уровня питательных веществ в крови воспринимается гипоталамусом, что приводит к активации симпатической нервной системы и неадренергических нейронов, в окончаниях которых выделяются АТФ и ВИП, обеспечивающие прекращение выхода питательных веществ из депо, а также моторной и секреторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Наступает период «покоя». После того как ткани используют находящиеся в крови питательные вещества, циклические изменения моторной и секреторной активности пищеварительного тракта повторяются вновь.

Важную роль в формировании ритма играет интраорганная нервная система и гуморальные факторы, обусловливающие строго координированное распространение по тонкой кишке ритмических фаз мигрирующих моторных комплексов. Большое значение в самовозобновлении ритма периодической деятельности имеет поступление в двенадцатиперстную кишку периодических секретов, в том числе желчи, как внутриполостных стимуляторов сокращений кишечника.

Физиологическое значение голодной периодической деятельности пищеварительного тракта не ограничивается его участием в обмене веществ, обеспечивающим питание жизненно важных органов и тканей за счет собственных ресурсов организма. Моторная периодическая деятельность пищеваритель-

ного тракта обеспечивает эвакуаторную функцию по отношению к остаткам пищи; участие в поддержании гомеостазиса в результате выведения из крови шлаковых веществ (экскретов); препятствует распространению микрофлоры по тонкой кишке в проксимальном направлении, выполняя, таким образом, защитную функцию.

Периодическое выделение секретов пищеварительных желез в полость тонкой кишки в состоянии физиологического голода обеспечивает поддержание трофики ее слизистой оболочки, переваривание эндогенных белков и формирование ощущений чувства голода и насыщения.

14.2.5. ТИПЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В зависимости от происхождения гидролаз различают три типа пищеварения: аутолитическое, симбионтное и собственное.

Аутолитическое пищеварение осуществляется гидролитическими ферментами, поступающими в пищеварительный тракт в составе пищевых продуктов. Роль его существенна на раннем этапе постнатального онтогенеза, когда недостаточно развито собственное пищеварение. В период молочного вскармливания аутолитический тип пищеварения обеспечивает у новорожденного створаживание материнского молока и гидролиз его компонентов за счет содержащихся в нем ферментов.

Симбионтное пищеварение реализуется благодаря действию гидролаз, синтезируемых симбионтами макроорганизма — бактериями и простейшими толстой кишки. У человека переваривание клетчатки в толстой кишке происходит под влиянием ферментов облигатной микрофлоры, в результате которого образуются вторичные нутриенты. Роль этого типа пищеварения у человека относительно невелика.

Собственное пищеварение. Человек и многие виды животных обладают *собственным типом пищеварения*, при котором макроорганизм использует для гидролиза пищевых веществ собственные ферменты, синтезированные пищеварительными железами.

В зависимости от локализации гидролитического процесса выделяют два типа пищеварения: внутриклеточное и внеклеточное.

Внутриклеточное пищеварение сводится к гидролизу мельчайших частиц пищевых веществ, поступивших в клетку путем эндоцитоза, при действии на них лизосомальных ферментов или в цитозоле, или в пищеварительной вакуоли. Внутриклеточное пищеварение имеет известное значение в период раннего постнатального развития.

Внеклеточное пищеварение у взрослого человека является главным (практически единственным); обеспечивается ферментами, находящимися во внеклеточной среде. Выделяют полостное и пристеночное пищеварение.

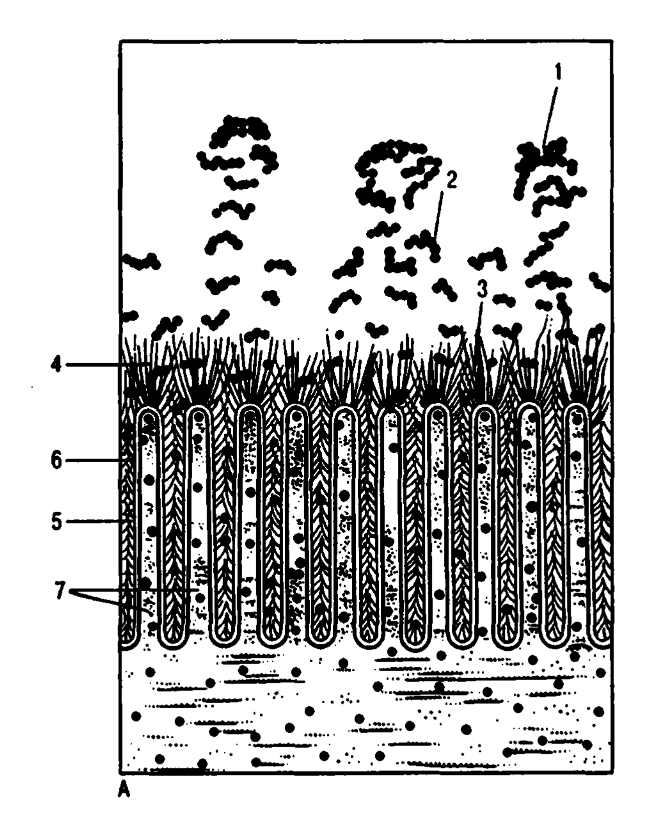
Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз пищевых веществ ферментами слюны, желудочного, поджелудочного и кишечного соков в полостях пищеварительного тракта — ротовой, желудке и тонкой кишке. Эффективность полостного пищеварения зависит от активности гидролитических ферментов секретов пищеварительных желез в каждом отделе пищеварительного тракта. Полостное пищеварение в тонкой кишке осуществляется как в жидкой фазе кишечного химуса, так и на границе фаз: на поверхности пищевых частиц, растительных волокон, сохраненных и разрушенных десквамированных энтероцитов. В результате полостного пищеварения образуются главным образом олигомеры. Последующий их гидролиз происходит в зоне, прилегающей к слизистой оболочке тонкой кишки.

Пристеночное пищеварение, открытое А.М.Уголевым, происходит на огромной поверхности тонкой кишки, образованной складками, ворсинками и микроворсинками слизистой оболочки, благодаря наличию гидролитических ферментов, адсорбированных из полости кишечника, а также встроенных в мембраны энтероцитов собственно кишечных ферментов.

Образующиеся в результате полостного гидролиза олигомеры вначале поступают в слой слизистых наложений, состоящий из мукоидного секрета бокаловидных клеток и фрагментов слущенного кишечного эпителия. Слой кишечной слизи удерживается гликокаликсом на пласте энтероцитов за счет высокой вязкости секрета. Он непрерывно обновляется. Слой слизистых наложений обладает более высокой гидролитической активностью, чем жидкое содержимое полости тонкой кишки. В нем сорбировано большое количество ферментов поджелудочного и кишечного соков, обеспечивающих частичный гидролиз олигомеров.

Богата ферментами также зона исчерченной каемки, образованная микроворсинками и мукополисахаридными нитями — гликокаликсом.

Между микроворсинками и на их апикальной поверхности располагается слой глико-



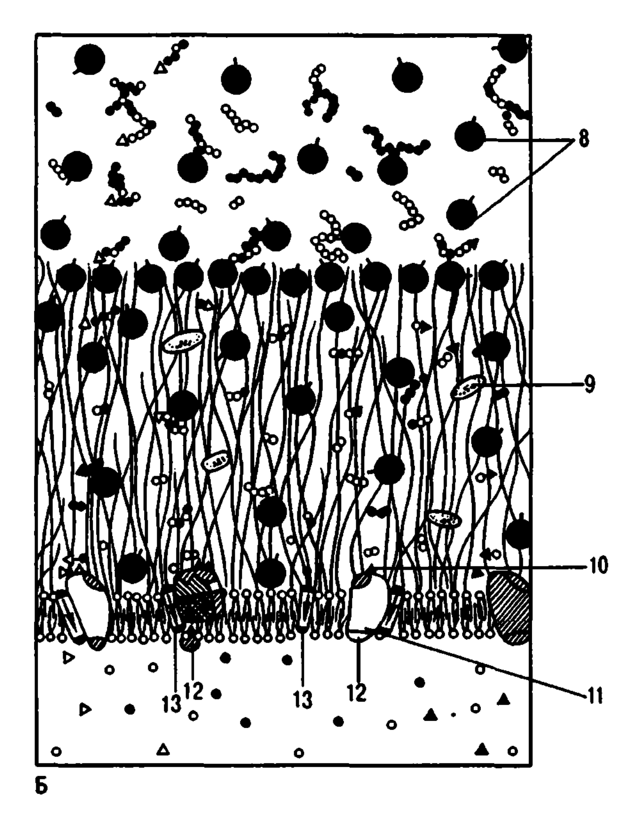


Рис. 14.5. Взаимодействия между полостным и пристеночным пищеварением.

А — последовательная деполимеризация пищевых субстратов в полости и на поверхности тонкой кишки; Б — фрагмент липопротеиновой мембраны с адсорбированными и собственно кишечными ферментами.
1—3 — субстраты; 4 — апикальный гликокаликс; 5 — латеральный гликокаликс; 6 — мембрана; 7 — микроворсинки; 8 — панкреатические ферменты; 9 — неэнзиматические факторы; 10 — каталитические центры ферментов; 11 — мембранные ферменты; 12 — регуляторные центры ферментов; 13 — транспортная система мембраны.

каликса, в котором находятся панкреатические и кишечные ферменты, перешедшие из полости тонкой кишки, а также собственно кишечные ферменты, синтезируемые энтероцитами (рис. 14.5). Именно здесь продолжается гидролиз олигомеров, приводящий к образованию димеров, которые поступают на апикальные мембраны энтероцитов. Слой гликокаликса выполняет функцию своеобразного молекулярного сита, которое не только задерживает крупные молекулы, но и микроорганизмы. Поэтому пищеварение здесь протекает в стерильных условиях.

По А.М.Уголеву, окончательный гидролиз димеров, завершающийся образованием мономеров, осуществляют собственно кишечные ферменты, встроенные в апикальные мембраны энтероцитов, которые осуществляют *мембранное пищеварение* (см. рис. 14.5).

На апикальной поверхности каждого энтероцита находится до 3 тыс. микроворсинок, а на 1 мм^2 поверхности — до 50—200 млн, благодаря чему площадь мембран, на которых совершается мембранное пищеварение, многократно возрастает. Гидролитические ферменты локализуются в мембранах этих микроворсинок. Эффективность мембранного пищеварения возрастает благодаря тому, что этот процесс сопряжен со следующим этапом — *транспортом мономеров* через энтероцит в кровь или лимфу. Как правило, вблизи гидролитического фермента в апикальной мембране располагается транспортный механизм, который передает мономеры внутрь энтероцита (см. рис. 14.5).

14.3. СОСТОЯНИЯ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

А. Состояние голода. Согласно ранней гипотезе Кеннона, периодическая моторная деятельность желудочно-кишечного тракта является причиной возникновения ощущения голода, по мнению других исследователей, — его следствием. Вместе с тем возникающая периодически в процессе интенсивных со-

кращений желудка афферентная импульсация оказывает активирующее влияние на пищевой гипоталамический центр, что усиливает чувство голода и поддерживает поисковое и пищедобывательное поведение, направленное на обнаружение пищевых веществ в окружающей среде и удовлетворение пищевой потребности.

Под *пищевой потребностью* понимают вызванное метаболическими процессами снижение уровня питательных веществ во внутренней среде организма. Состояние голода возникает на определенной стадии расхода питательных веществ в организме. Его определяют два фактора: эвакуация химуса из желудка и тонкой кишки и снижение уровня питательных веществ в крови (возникновение «голодной» крови), в том числе и в результате перехода питательных веществ из крови в пищевые депо.

Сенсорная стадия состояния голода формируется под влиянием импульсов от механорецепторов пустого желудка и двенадцатиперстной кишки, мышечная стенка которых по мере эвакуации из них химуса приобретает все более повышенный тонус. В этот период возникает только ощущение голода.

Метаболическая стадия состояния голода начинается с момента снижения питательных веществ в крови. В периоды голодной моторной деятельности желудочно-кишечного тракта резко повышается частота афферентных импульсов, поступающих в продолговатый мозг и латеральный гипоталамус, что в свою очередь приводит к переходу питательных веществ из крови в пищевые депо и прекращению обратного поступления этих веществ в кровь. Депонирование питательных веществ происходит в основном в печени, исчерченных мышцах опорно-двигательного аппарата и жировой клетчатке. Пищевые депо «закрываются» и тем самым предотвращают дальнейший расход питательных веществ в организме. Вследствие депонирования концентрация питательных веществ в крови понижается дополнительно. Становясь все более «голодной», кровь превращается в наиболее сильный раздражитель пищевого гипоталамического центра.

«Голодная» кровь действует на пищевой центр латерального гипоталамуса двояким путем: рефлекторно — через раздражение хеморецепторов сосудистого русла; непосредственно — через раздражение центральных глюкозорецепторов латерального гипоталамуса, избирательно чувствительных к недостатку в крови определенных питательных веществ.

Существует несколько теорий, объясняющих происхождение ощущений голода при недостаточном содержании определенного вида питательных веществ в крови: глюкозы (глюкозостатическая теория), аминокислот (аминоацидостатическая теория), жирных кислот и триглицеридов (липостатическая теория), продуктов метаболизма цикла Кребса (метаболическая теория). Согласно термостатической теории, ощущение голода возникает в результате снижения температуры крови. Наиболее вероятно, что ощущение голода возникает в результате действия всех перечисленных факторов.

Латеральные ядра гипоталамуса рассматривают как центр голода. Именно здесь происходит трансформация гуморальной пищевой потребности в системное пищевое мотивационное возбуждение мозга (пищевую мотивацию).

Пищевая мотивация — вызванное доминирующей пищевой потребностью побуждение организма, определяющее формирование пищевого поведения (поиск, добывание и поедание пищи). Субъективным выражением пищевой мотивации являются эмоции негативного характера: ощущения жжения, «сосания под ложечкой», тошнота, головная боль и общая слабость.

Центр голода латерального гипоталамуса возбуждается по триггерному принципу. При формировании пищевой потребности возбуждение нейронов этого центра возникает не сразу, а через первичные изменения возбудимости до критического уровня, после чего они начинают оказывать восходящие активирующие влияния.

Согласно пейсмекерной теории формирования пищевой мотивации К.В.Судакова, центр голода латерального гипоталамуса играет инициативную роль в организации корково-подкоркового комплекса пищевого мотивационного возбуждения. Возбуждение из латерального гипоталамуса распространяется вначале на лимбические и ретикулярные структуры мозга и лишь затем на кору большого мозга. В результате избирательного возбуждения нейронов передних отделов коры большого мозга формируется поисковое и пищедобывательное поведение.

Раздражение электрическим током гипоталамического центра голода у животных вызывает гиперфагию — непрерывное поедание пищи, а его разрушение — афагию (отказ от пищи). «Центр голода латерального гипоталамуса находится в реципрокных (взаимотормозящих) отношениях с центром насыщения вентромедиального гипоталамуса. При сти-

муляции этого центра наблюдается афагия, а при его разрушении — гиперфагия.

Б. Состояние насыщения. В процессе пищедобывательного поведения и поедания пищи, сопровождающихся непрерывной секреторной и моторной деятельностью пищеварительной системы, весь комплекс афферентных возбуждений от рецепторов языка, глотки, пищевода и желудка адресуется центру насыщения вентромедиального гипоталамуса, который реципрокно тормозит деятельность центра голода латерального гипоталамуса, что приводит к снижению ощущений голода. После приема достаточного количества пищи для удовлетворения пищевой потребности в результате торможения центра голода латерального гипоталамуса распадается система пищевого мотивационного возбуждения, прекращаются пищедобывательное поведение и потребление пищи. Наступает *стадия сенсорного насыщения*, которая сопровождается положительной эмоцией. Механизм сенсорного насыщения позволяет, с одной стороны, надежно оценить количество и качество принятой пищи, а с другой — вовремя «оборвать» чувство голода и прекратить прием пищи задолго до того, как в пищеварительном тракте произойдут образование и всасывание питательных веществ.

Стадия истинного (метаболического) насыщения наступает значительно позднее — через 1,5—2 ч с момента приема пищи, когда в кровь начинают поступать питательные вещества.

По мере расхода питательных веществ в организме и формирования новой пищевой потребности весь такой цикл повторяется в прежней последовательности.

Таким образом, голод и насыщение представляют собой крайние состояния в ряду явлений между возникновением пищевой потребности и ее удовлетворением. Состояние голода формирует пищевое поведение, а состояние насыщения прекращает его.

14.4. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ПОЛОСТИ РТА. АКТ ГЛОТАНИЯ

14.4.1. МЕХАНИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ПИЩИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Завершающим этапом пищевого поведения является акт еды. Прием и начальную механическую обработку пищи обеспечивает ротовой отдел пищеварительного тракта. Поступление пищи в полость рта происходит благодаря произвольным сокращениям жевательных мышц, опускающих нижнюю челюсть, которые возникают в результате возбуждения корковых нейронов жевательного центра. После перехода в ротовую полость пища подвергается пережевыванию.

Жевание — строго координированный произвольный процесс, состоящий из повторяющихся движений нижней челюсти, во время которого происходят измельчение пищи, смачивание ее слюной, частичная химическая обработка и формирование пищевого комка.

А. Структурно-функциональная характеристика жевательного аппарата. В пережевывании пищи участвуют верхняя и нижняя челюсти с зубными рядами, жевательная и мимическая мускулатура, слизистая оболочка рта, язык, щеки, мягкое небо и слюнные железы, обеспечивающие увлажнение пищи. Как правило, пережевывание твердой пищи небольших размеров осуществляется зубами одной стороны, а больших кусков — попеременно, то на одной, то на другой стороне зубных рядов. Благодаря движениям нижней челюсти нижние зубы приходят в соприкосновение с верхними. Резцы обеспечивают захват и откусывание пищи. Дробление пищи производят премоляры, а размалывание — моляры. Сокращения мышц языка и щек обеспечивают подачу пищи между зубными рядами. Мышцы губ замыкают ротовую полость и препятствуют выпадению из нее пищи.

При одном и том же тонусе жевательной мускулатура на передних зубах развивается усилие до 30 кг, а на боковых — до 80 кг. Жевательная мускулатура принадлежит к силовым мышцам, развивающим при своем сокращении преимущественно силу, а не скорость. Абсолютная сила жевательных мышц достигает 390 кг. Однако при усиленном смыкании зубных рядов в пародонте (тканях, окружающих и фиксирующих зубы) возникают болевые ощущения, что приводит к рефлекторному прекращению или ослаблению давления, хотя сила мышц еще не исчерпана. Продолжительность каждого сокращения жевательных мышц у человека составляет в среднем 0,7 с, что определяет частоту жевательного ритма — 85 циклов/мин.

Б. Жевательный цикл складывается из пяти последовательных фаз, кривая их записи называется мастикоциограммой.

Во время покоя, когда рот закрыт, нижняя челюсть неподвижна, тонус жевательных мышц минимальный, а между зубными рядами имеется щель шириной 1—4 мм.

Временные соотношения и выраженность отдельных фаз одного жевательного цикла зависят от размеров пищевого куска, его твердости и вкусовых качеств пищи. Наибольшее значение имеют механические свойства пищи.

Процесс жевания в норме — произвольный. Эфферентные импульсы передаются по кортикобульбарному пути к моторному ядру жевательного центра в продолговатом мозге и далее — по центробежным волокнам тройничного, лицевого и подъязычного нервов к жевательным мышцам, вызывая их ритмическую строго координированную сократительную активность.

У человека жевательный центр продолговатого мозга испытывает регулирующие влияния со стороны лобных областей коры большого мозга, при поражении которых нередко возникают автоматические ритмические жевательные движения. У здорового человека причмокивающие автоматические движения губ время от времени происходят во сне, когда деятельность жевательного центра не контролируется корой.

В координации жевания важную роль играют афферентные импульсы от рецепторов жевательных мышц и зубов.

Раздражение механорецепторов периодонта (связочного аппарата зуба) при сдавливании твердой пищи между зубными рядами способствует рефлекторному угнетению сократительной активности собственно жевательной мышцы (периодонтомускулярный рефлекс).

В. Роль процесса жевания.

- Оно значительно облегчает последующие *переваривание* и *всасывание*, тогда как проглатывание плохо пережеванной пищи отрицательно сказывается на ее обработке и усвоении питательных веществ и, кроме того, способствует развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта.
- Жевание *стимулирует слюноотделение*, возникающее при раздражении тактильных, температурных и вкусовых рецепторов слизистой оболочки рта и языка, и тем самым усиливает растворение и обволакивание слюной пищевых частиц, необходимое для формирования вкусовых ощущений.
- Перемешивание пищи со слюной в процессе жевания не только способствует ослизнению пищевого комка, облегчающему его транспортировку по пищеварительному тракту, но и повышает эффективность гидролиза углеводов.
- Жевание оказывает рефлекторное стимулирующее влияние на секреторную и моторную деятельность желудочно-кишечного тракта.
- Этапным полезным приспособительным результатом пищеварения в ротовой полости, основу которого составляет процесс жевания, является формирование пищевого комка, пригодного для проглатывания.

14.4.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Мастикациография — регистрации движений нижней челюсти в процессе жевания.

Гнатодинамометрия — измерение выносливости опорных тканей зуба к давлению и измерение самого давления.

Рентгенокинематография — непрерывная рентгенологическая регистрация жевательных движений с помощью видео- или киноаппаратуры.

Электромастикациомиография — регистрация электрической активности жевательных мышц с помощью накожных пластинчатых и вкалываемых в мышцу через кожу игольчатых (коаксиальных) электродов, сигналы от которых подаются на усилители биопотенциалов.

Исследование деятельности слюнных желез. Для получения *смешанной слюны* человек после полоскания рта сплевывает слюну в градуированный сосуд по мере ее накопления в полости рта. Чистую слюну у человека получают путем катетеризации протоков крупных слюнных желез или с помощью специальной капсулы Лешли — Красногорского, фиксируемой с помощью вакуума к слизистой оболочке рта в области выводного протока слюнной железы. Учитывают объем выделяющейся слюны натощак и в процессе приема пищи, определяют ее химический состав и свойства (вязкость, pH, содержание электролитов, ферментов и муцина).

У животных чистый секрет крупных слюнных желез получают в хронических экспериментах из фистулы их выводных протоков. Небольшая потеря секрета из фистулы протока слюнной железы не нарушает пищеварения в ротовой полости.

14.4.3. ХИМИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ПИЩИ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Химическая обработка пищи начинается в полости рта с помощью слюны через 1—3 с

после поступления в рот пищи, усиливается во время жевания и сильно тормозится после окончания еды.

А. Классификация слюнных желез. В полость рта открываются протоки трех пар больших слюнных желез — околоушной, подчелюстной и подъязычной. Многочисленные мелкие слюнные железы располагаются в слизистой оболочке губ, щек, твердого и мягкого неба, языка и глотки. По строению и характеру продуцируемого секрета слюнные железы подразделяют на три группы. В **первую группу** входят железы с жидким секретом — белковые (серозные) — околоушные железы и малые железы боковых поверхностей языка. Ко **второй группе** относят железы со смешанным белково-слизистым секретом (подчелюстная железа). **Третью группу** составляют слизистые железы, секрет которых содержит много муцина (подъязычная железа и железы, расположенные в корне языка и неба).

В ацинусах желез образуется первичный секрет, изотоничный плазме крови, в котором содержатся α-амилаза и муцин. По мере продвижения секрета по слюнным протокам, обладающим низкой проницаемостью для воды, его состав существенно изменяется, слюна становится гипотоничной. Реакция слюны определяется способностью эпителия протоков секретировать ионы HCO_3^-.

Вне приема пищи у человека слюна непрерывно отделяется с медленной скоростью — 0,24 мл/мин, при жевании — 3—3,5 мл/мин, при введении в рот 0,5 М раствора лимонной кислоты — 7,4 мл/мин. За сутки отделяется 0,5—2,0 л слюны.

Б. Состав и свойства слюны. Смешанная слюна представляет собой вязкую, опалесцирующую, слегка мутную жидкость. Слюна на 99,5 % состоит из воды, поэтому ее относительная плотность близка к 1,0. Состав слюны зависит от скорости секреции и вида ее стимуляции. Смешанная слюна имеет pH 5,8—7,4. С увеличением скорости секреции pH слюны возрастает до 7,8. Минеральные компоненты слюны, составляющие треть сухого остатка, представлены анионами хлоридов, гидрокарбонатов, фосфатов, йодидов, бромидов, фторидов, сульфатов и катионами K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}. В состав слюны входят микроэлементы — железо, медь, никель, литий.

Концентрация в слюне йода, кальция, калия во много раз выше, чем в крови. Органические вещества представлены белками (альбумины, глобулины, ферменты), свободными аминокислотами, азотсодержащими соединениями небелковой природы (мочевина, аммиак, креатинин, креатин). Часть этих веществ (альбумины, аминокислоты, мочевина) переходят из крови в слюну без изменений, другая часть (амилаза, гликопротеины, мукополисахариды) образуется в слюнных железах.

Вязкость и ослизняющие свойства слюны обусловлены наличием мукополисахаридов (муцина). Муцин склеивает пищевые частицы в пищевой комок, подготавливает его к проглатыванию. Слизь слюны также выполняет защитную функцию, покрывая слизистую оболочку рта и пищевода.

В. Функции слюны. *Слюна обеспечивает физическую обработку пищи*: 1) смачивание пищи, ее измельчение и гомогенизация при жевании; 2) растворение веществ, без которого вкусовая рецепция невозможна; 3) ослизнение пищи в процессе жевания, что необходимо для формирования пищевого комка и его проглатывания.

Переваривание углеводов под действием гидролитических ферментов слюны. Ввиду кратковременности пребывания пищи в ротовой полости (15—18 с) основное гидролитическое действие карбогидразы слюны оказывают в желудке, после проглатывания пищевого комка. Слюна содержит карбогидразы — α-амилазу и α-глюкозидазу (мальтазу).

Слюна выполняет защитную функцию. Муромидаза (лизоцим) слюны обладает выраженной бактерицидной активностью. Дезинфицирующее действие на содержимое полости рта оказывают протеиназы (саливаин, гландулаин), напоминающие по субстратной специфичности трипсин. Нуклеазы слюны участвуют в деградации нуклеиновых кислот вирусов.

14.4.4. РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

А. Механизмы регуляции. Регуляция секреции слюнных желез осуществляется условно- и безусловнорефлекторным путем. Прием пищи и связанное с ним действие условных и безусловных раздражителей стимулируют деятельность слюнных желез. Латентный период слюноотделения зависит от силы пищевого раздражителя. Его значения могут изменяться в диапазоне от 1—3 до 20—30 с. Период слюноотделения также зависит от силы пищевого раздражителя и возбудимости пищевого центра. Слюноотделение продолжается до тех пор, пока действует пищевой раздражитель.

В процессе приема пищи последовательно возбуждаются тактильные, температурные и вкусовые рецепторы слизистой оболочки рта. Потоки *афферентных импульсов* поступают по чувствительным волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов в бульбарный отдел слюноотделительного центра, который представлен верхним и нижним слюноотделительными ядрами.

При возбуждении верхнего слюноотделительного ядра продолговатого мозга *эфферентные импульсы* распространяются по преганглионарным парасимпатическим волокнам, проходящим в составе барабанной струны, до нижнечелюстного и подъязычного ганглиев. Здесь возбуждение переключается на ганглионарные парасимпатические нейроны, которые в составе язычного нерва достигают подчелюстной и подъязычной слюнных желез.

От нижнего слюноотделительного ядра возбуждение передается по преганглионарным парасимпатическим волокнам, идущим в составе языкоглоточного нерва к ушному ганглию, где эфферентные импульсы переключаются на ганглионарные парасимпатические нейроны и в составе ушно-височного нерва достигают околоушной слюнной железы.

Возникающие в процессе акта еды потоки афферентных импульсов, поступая в продолговатый мозг, активируют чувствительные нейроны ядра одиночного пучка, которые в свою очередь *передают сенсорную информацию в таламус и гипоталамус.* Из таламуса афферентные импульсы поступают в корковый отдел вкусового анализатора. На уровне коры большого мозга происходит переключение с чувствительных на эфферентные нейроны слюноотделительного центра, расположенного у человека в области роллландовой борозды. Эфферентная импульсация от корковых нейронов поступает в гипоталамус и вызывает активацию его парасимпатических и симпатических ядер. Парасимпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на парасимпатические нейроны верхнего и нижнего слюноотделительных ядер продолговатого мозга. Симпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на преганглионарные симпатические нейроны, расположенные в области II—V грудных сегментов спинного мозга, а те в свою очередь — на ганглионарные симпатические нейроны.

Возбуждение парасимпатических нервов вызывает обильную секрецию жидкой слюны с высокой концентрацией солей и низким содержанием муцина. Возбуждение симпатических нервов приводит к выделению небольшого количества густой слюны с высокой концентрацией ферментов и муцина.

Роль гуморальных факторов в регуляции деятельности слюнных желез менее значительна. Изменения слюноотделения могут возникать под влиянием гормонов гипофиза, надпочечников, поджелудочной и щитовидной желез, продуктов метаболизма.

Б. Фазы слюноотделения. ***Сложнорефлекторная (главная) фаза*** секреции слюнных желез обусловлена комплексом безусловных и условных рефлексов. Отделение слюны может осуществляться вследствие стимуляции рецепторов слизистой оболочки рта пищей или отвергаемыми веществами (безусловнорефлекторные раздражители), а также при раздражении зрительных и обонятельных рецепторов видом и запахом пищи (условнорефлекторные раздражители).

Нейрогуморальная фаза слюноотделения обусловлена влиянием химических веществ через жидкие среды организма на периферический аппарат (секреторные клетки, синапсы) или непосредственно на центр слюноотделения. Обильное отделение слюны наблюдается при асфиксии. В этом случае усиленное слюноотделение является следствием раздражения слюноотделительного центра угольной кислотой.

Снижение секреции слюнных желез называется гипосаливацией (гипосиалия). Слюноотделение уменьшается при лихорадочных состояниях, значительной потере жидкостей, при сахарном диабете, уремии. Длительная гипосиалия может способствовать развитию микрофлоры во рту, быть причиной трофических нарушений слизистой оболочки рта, десен и зубов. Избыточное слюноотделение — гиперсаливация (сиалорея, или птиализм) может возникать при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и панкреатите, а также при отравлении солями тяжелых металлов.

Общая длительность пребывания пищи в полости рта и ее перевода в желудок не превышает 25—30 с.

14.4.5. АКТ ГЛОТАНИЯ

А. Фазы глотания. Сформированный в результате жевания пищевой комок проводится через ротовую полость, глотку и пищевод в желудок.

Акт глотания представляет собой цепь последовательных взаимосвязанных процессов, в которых можно выделить три фазы: ротовую (произвольную), глоточную (быструю

12 – 5484

непроизвольную) и пищеводную (медленную непроизвольную).

В первой фазе глотания из измельченной и смоченной слюной пищевой массы отделяется пищевой комок объемом 5—15 см^3, который с помощью произвольных движений языка перемещается на спинку языка. Сокращениями передней, а затем средней части языка пищевой комок прижимается к твердому небу и переводится на корень языка за передние дужки глоточного кольца. Сокращение мышц, поднимающих нижнюю челюсть, приводит к смыканию зубных рядов и остановке жевания, а сокращение челюстно-подъязычной мышцы — к поднятию гортани. Движения языка назад и гортани вверх осуществляются практически одновременно навстречу друг другу.

Во второй фазе глотания пищевой комок, проходя через зев, раздражает механорецепторы слизистой оболочки корня языка, передних дужек и мягкого неба, запуская тем самым центральную программу глотательного центра продолговатого мозга, определяющую последовательность сокращений мышц ротоглоточной области и гортани во второй фазе акта глотания. С этого момента он становится непроизвольным.

При выключении рецепторов корня языка, мягкого неба и глотки смазыванием слизистой оболочки кокаином глотание становится невозможным. Акт глотания нельзя вызвать, если в полости рта нет пищи, воды или слюны.

Рефлекторное сокращение мышц, поднимающих мягкое небо, препятствует попаданию пищевого комка в носоглотку. Смещение подъязычной кости при продолжающемся поднятии гортани за счет рефлекторного сокращения мышц супрахиоидной группы приводит к закрытию надгортанником входа в гортань, что предотвращает поступление пищи в дыхательные пути. Одновременно закрывается голосовая щель. За счет рефлекторного сокращения шилоглоточной и небно-глоточной мышц глотка поднимается и расширяется и, таким образом, подготавливается к поступлению пищевого комка. Последующее сокращение шилоподъязычной и подъязычно-язычной мышц поднимает корень языка и тем самым способствует соскальзыванию пищевого комка в глотку. Непосредственной причиной перехода пищевого комка в глотку является проксимодистальный градиент давления между полостью рта и глоткой. Обратному движению пищи в ротовую полость препятствуют поднятый корень языка и сокращенные передние дужки. Таким образом, полость глотки становится замкнутой.

Раздражение механорецепторов слизистой оболочки глотки пищевым комком вызывает последовательные рефлекторные сокращения верхнего, среднего и нижнего констрикторов глотки, суживающие ее просвет выше пищевого комка, в результате чего он продвигается в проксимодистальном направлении. В процессе сокращения мышц глотки давление в ее полости повышается до 45 мм рт.ст. Когда волна высокого давления достигает верхнего пищеводного сфинктера, его мышцы прекращают генерацию потенциалов действия тонического типа и расслабляются, внутриполостное давление быстро понижается до уровня атмосферного. Благодаря этому создается проксимодистальный градиент давления, обеспечивающий переход пищевого комка из глотки в шейный отдел пищевода. В результате последующего сокращения циркулярных мышц краниального конца пищевода сфинктер закрывается и давление в нем резко возрастает до 100 мм рт.ст., в то время как в верхней части пищевода оно достигает лишь 30 мм рт.ст. Значительная разница предотвращает забрасывание пищевого содержимого из пищевода в глотку (пищеводно-глоточный рефлюкс). Высокое внутриполостное давление в верхнем пищеводном сфинктере препятствует аэрофагии — поступлению в пищевод атмосферного воздуха. Вторая фаза акта глотания заканчивается поступлением пищевого комка из глотки в пищевод. Первые две фазы акта глотания продолжаются около 1 с.

Порядок согласованных последовательных сокращений мышц, принимающих участие в акте глотания, определяется свойствами **центрального генератора глотательного ритма**. После запуска центральный генератор ритма глотания может поддерживать ритмическую активность в соответствии с программой, формируемой центральными нейронными цепями продолговатого мозга.

Центр глотания через ретикулярную формацию тесно связан с другими центрами продолговатого мозга. Его возбуждение реципрокно тормозит деятельность дыхательного центра во второй фазе глотания, что приводит к остановке дыхания на фазе вдоха. Благодаря этому при каждом акте глотания находящийся в полости глотки воздух переходит в легкие, что предохраняет пищеварительный тракт от аэрофагии. Возбуждение глотательного центра вызывает снижение тонуса ядер блуждающих нервов, что приводит к учащению сердечных сокращений.

В третьей фазе глотания продвижение пищевого комка по пищеводу и его перевод в желудок обеспечиваются непроизвольными перистальтическими сокращениями мышц пищевода, возникающими в ритме глотания под влиянием импульсов из центра глотания. Пищеводная фаза акта глотания является продолжением его глоточной фазы и осуществляется в соответствии с центральной программой глотания.

После поступления пищевого комка в начальную часть пищевода в ней возникает *первичная перистальтическая волна*, обеспечивающая продвижение пищевого содержимого по пищеводу за счет распространяющегося в проксимодистальном направлении сокращения циркулярных исчерченных мышц, которому предшествует волна расслабления.

На уровне пересечения пищевода с дугой аорты возникает *вторичная перистальтическая волна*, которая, распространяясь в дистальном направлении, продвигает пищевой комок до кардиального сфинктера.

Скорость распространения перистальтической волны по пищеводу составляет 2—4 см/с. Продолжительность прохождения пищевого комка по пищеводу в третьей фазе акта глотания зависит от его консистенции: вода проходит до желудка за 1 с, слизистая масса — за 5 с, а твердая пища — за 9—10 с. В вертикальном положении тела продвижению пищевого комка по пищеводу способствует сила гравитации. Однако благодаря перистальтике пищевода глотание может происходить без содействия сил гравитации, например, при горизонтальном положении тела или вниз головой, а также в условиях невесомости.

Б. Регуляция моторной функции пищевода осуществляется в основном эфферентными волокнами блуждающего нерва. При возбуждении мотонейронов центра глотания продолговатого мозга эфферентные импульсы распространяются по соматическим волокнам блуждающего нерва и вызывают сокращения исчерченных мышц верхней части пищевода. Расслабление исчерченных мышц пищевода происходит в результате торможения мотонейронов центра глотания и прекращения эфферентной импульсации по соматическим волокнам блуждающего нерва.

Гладкие мышцы нижней части пищевода иннервируются вегетативными волокнами блуждающего нерва. Возбуждение с преганглионарных парасимпатических холинергических нейронов с помощью ацетилхолина может передаваться на ганглионарные парасимпатические холинергические нейроны, обусловливающие сокращение мышц, а также в ганглиях интраорганной нервной системы — на нехолинергические неадренергические нейроны, в окончаниях которых выделяются тормозные медиаторы: ВИП и АТФ, вызывающие релаксацию гладких мышц пищевода.

Раздражение симпатических нервов, а также введение в кровь адреналина или блокаторов адренорецепторов не оказывает заметного влияния на моторику пищевода.

По мере приближения перистальтической волны сокращения циркулярных мышц к кардиальному сфинктеру внутриполостное давление в пищеводе повышается до 30—40 мм рт.ст. Когда предшествующая перистальтике волна релаксации достигает конечной части пищевода, сфинктер расслабляется в результате активации тормозных нехолинергических неадренергических нейронов. Внутриполостное давление в области кардиального сфинктера понижается до нуля. В результате этого возникает проксимодистальный градиент давления, который обеспечивает переход пищевого комка из пищевода в желудок. Последующее фазное сокращение мышц кардиального сфинктера, обусловленное возбуждением холинергических нейронов и активацией М-холинорецепторов, приводит к закрытию сфинктера и повышению его тонуса, что предотвращает желудочно-пищеводный рефлюкс — обратный переход кислого желудочного содержимого в пищевод.

По мере заполнения желудка пищей тонус кардиального сфинктера возрастает. Напротив, накопление воздуха в желудке, повышающее внутрижелудочное давление, вызывает расслабление кардиального сфинктера. Человек при этом испытывает дискомфорт. Воздух под давлением выталкивается из желудка, пищевода и глотки в окружающую среду с характерным звуком (отрыгивание). Снижение тонуса кардиального сфинктера может приводить к желудочно-пищеводному рефлюксу кислого желудочного содержимого, сопровождающегося чувством жжения (изжогой) и приводящего к развитию воспалительных процессов в пищеводе (рефлюкс-эзофагит). Напротив, если тонус этого сфинктера повышен и он не может полностью расслабиться (ахалазия), то пища скапливается в пищеводе.

В. Методы изучения акта глотания: *рентгенокинематография; манометрия* — измерение внутриполостного давления в глотке и различных отделах пищевода с помощью

перфузируемых катетеров; *pH-метрия* слизистой оболочки нижней трети пищевода с помощью чувствительного зонда, позволяющего регистрировать изменение pH во время желудочно-пищеводного рефлюкса.

14.5. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ЖЕЛУДКЕ

14.5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Функциональной особенностью желудка является совмещение функции пищеварительного органа и пищевого депо.

Депонирующая функция желудка обеспечивает временное хранение пищевых веществ в его полости для последующего их использования в процессе пищеварения в тонкой кишке. В зависимости от химического состава и количества принятой пищи она может задерживаться в желудке от 3 до 10 ч. В течение этого времени содержимое желудка подвергается механической и химической обработке. У человека желудок может вмещать до нескольких килограммов пищи и воды.

Вне пищеварения желудок находится в спавшемся состоянии, а его узкая полость между стенками заполнена небольшим количеством желудочного сока основной, нейтральной или слабокислой реакции. В процессе приема пищи желудок приспосабливается к увеличению объема содержимого, не повышая при этом внутриполостное давление.

Функцию пищевого депо выполняет главным образом проксимальный отдел желудка (область дна и отчасти тела желудка). Расслабление гладких мышц в области дна желудка во время акта еды получило название «рецептивной релаксации». После перехода пищи из пищевода в желудок его стенки плотно охватывают твердую пищу и не дают ей опуститься в дистальный (антральный) отдел желудка. Относительно твердые компоненты пищи по мере поступления в фундальную область желудка располагаются слоями, а жидкая пища и желудочный сок обтекают их снаружи и попадают в антральный отдел желудка.

Пищеварительная функция желудка. Вся масса пищи в желудке не смешивается с желудочным соком. Гидролиз белков под влиянием ферментов желудочного сока происходит в зоне непосредственного контакта пищевого содержимого со слизистой оболочкой фундального отдела желудка. По мере разжижения и химической обработки пищи ее слой, прилегающий к слизистой оболочке, небольшими порциями продвигается в область тела желудка, а затем перемещается в антральный отдел, где подвергается интенсивной механической обработке.

Сохранение послойного расположения пищи в фундальном отделе желудка обеспечивает сохранение нейтральной или слабоосновной среды в центральной части пищевого содержимого, что создает благоприятные условия для продолжения гидролиза углеводов под действием карбогидраз слюны.

Желудок хранит, согревает (или охлаждает), смешивает, размельчает, растворяет, приводит в полужидкое состояние, сортирует, переваривает и продвигает пищевое содержимое в проксимодистальном направлении. Полезным приспособительным результатом пищеварения в желудке является формирование кислого желудочного химуса, который равномерными порциями эвакуируется в двенадцатиперстную кишку.

После прекращения приема пищи (в стадии сенсорного насыщения) желудок становится начальным звеном пищеварительного конвейера.

14.5.2. СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

А. Функциональные зоны слизистой оболочки желудка. Она на всем его протяжении покрыта однослойным высокопризматическим эпителием, непрерывно выделяющим мукоидный секрет — «видимую» слизь. Слой «видимой» слизи в виде густого геля толщиной 0,5—1,5 мм покрывает всю поверхность желудка и образует совместно с покровным эпителием слизистый барьер, предохраняющий слизистую оболочку от повреждающих механических и химических воздействий. Кроме того, клетки поверхностного эпителия секретируют слабоосновную жидкость, которая задерживается в прилежащем неперемешивающемся слое слизи и также защищает слизистую оболочку от повреждающего действия кислого желудочного сока. Покровный эпителий в разных участках желудка имеет сходное строение и дает однотипные гистохимические реакции.

Слизистая оболочка образует желудочные ямки, в которые открываются просветы трубчатых желудочных желез. В зависимости от вида желудочных желез, особенностей клеточного строения и состава выделяемого секрета различают шесть секреторных зон желудка: кардиальную, дно, тело, малую кривизну, интермедиарную и антральную (рис. 14.6).

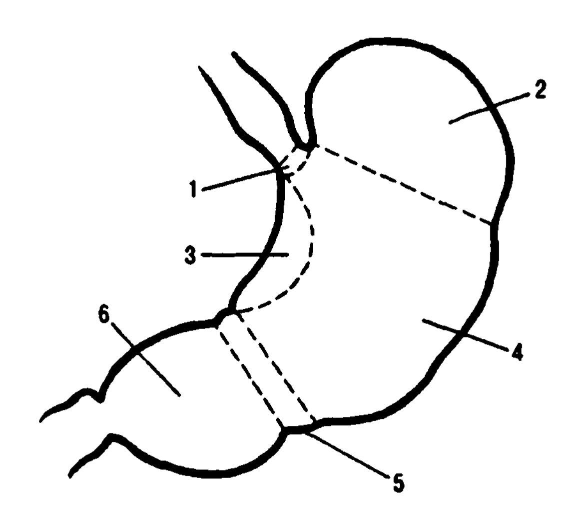


Рис. 14.6. Секреторные зоны желудка человека.

1 — зона кардиальных желез; 2 — область дна; 3 — малая кривизна; 4 — тело желудка; 5 — зона интермедиарных желез; 6 — антральная зона.

Зона кардиальных желез у человека представляет собой узкую полосу (0,5—4 см) слизистой оболочки, расположенную между нижним концом пищевода и дном желудка. Находящиеся в этой зоне кардиальные железы выделяют вязкий мукоидный секрет, облегчающий переход пищевого комка из пищевода в желудок и защищающий слизистую оболочку от повреждений.

Секреторные зоны дна, тела и малой кривизны составляют фундальный отдел желудка в котором располагаются главные (собственные, фундальные) железы, играющие ведущую роль в образовании желудочного сока и переваривании пищи. ***Фундальные железы*** содержат клетки трех типов: главные (пепсиновые), вырабатывающие комплекс протеолитических ферментов; обкладочные (париетальные), секретирующие соляную кислоту, и добавочные (мукоидные) клетки, продуцирующие мукоидный секрет («невидимую» слизь) и бикарбонаты. В составе секрета добавочных клеток содержится гастромукопротеид (внутренний фактор Кастла).

Желудочная секреция в области *малой кривизны* начинается раньше, чем на большой кривизне желудка, и характеризуется более высокой кислотностью и протеолитической активностью сока. Неудивительно, что язвенные поражения слизистой оболочки желудка у человека чаще всего возникают на малой кривизне — в области «желудочной дорожки». Особенности функциональной активности железистого аппарата малой кривизны желудка обусловлены высокой плотностью иннервации этой области волокнами блуждающего нерва, а также наличием большого количества нейронов в ганглиях интраорганной нервной системы.

Зона интермедиарных желез занимает узкую полосу слизистой оболочки (1,5—2 см) между телом и антральным отделом желудка. Интермедиарные железы состоят из тех же клеточных элементов (обкладочных, главных и добавочных), что и фундальные железы. Отличительными особенностями интермедиарных желез являются преобладание в них добавочных и уменьшение количества пепсиновых клеток.

Антральная (пилорическая) зона желудка занимает область привратника. В ее слизистой оболочке расположены пилорические железы, которые вырабатывают вязкий мукоидный секрет щелочной реакции (pH 7,8—8,4), обладающий слабо выраженной протеолитической активностью. Секреция пилорических желез имеет непрерывный характер и максимально выражена вне пищеварения. Она угнетается под влиянием приема пищи.

Зона пилорических желез является главным образом эндокринным образованием. Здесь находится большое количество гастринпродуцирующих (G-клетки), а также аргентофинных клеток, образующих 5-окситриптамин — предшественник серотонина. Высвобождаемый из G-клеток и поступающий в кровь гастрин является мощным регулятором секреторной деятельности фундальных желез. Удаление антрального отдела желудка у людей, страдающих язвенной болезнью желудка, приводит к угнетению кислотообразующей функции желудка.

Б. Состав и свойства желудочного сока. Желудочный сок образуется в результате секреторной деятельности железистого аппарата фундального и пилорического отделов желудка. Клетки фундальных желез способны продуцировать как кислый, так и щелочной секрет, а клетки пилорических желез — только щелочной. Натощак реакция желудочного сока, отделяемого из фундального отдела желудка щелочная, нейтральная или слабокислая, а из пилорического отдела — щелочная. После приема пищи фундальные железы продуцируют кислый желудочный сок, а секреторная деятельность пилорических желез практически прекращается. Ведущее значение в желудочном пищеварении имеет желудочный сок, вырабатываемый фундальными железами.

Желудочную секрецию подразделяют на **базальную и стимулируемую**. Первая возникает в условиях физиологического голода (при

пустом желудке), а вторая — под влиянием поступления пищи в желудок. У здорового человека натощак в желудке может находиться до 50 мл желудочного содержимого слабокислой реакции (pH 6,0 и выше), что не является признаком патологии. Желудочное содержимое во время базальной секреции представляет смесь из желудочного сока, слюны, а иногда и дуоденального содержимого. Стимулируемая желудочная секреция характеризуется большим объемом желудочного сока и высокой кислотностью. Естественным стимулом отделения желудочного сока служит поступающая в желудок пища.

При обычном пищевом режиме желудок человека выделяет 2—2,5 л желудочного сока в сутки. Объем желудочного сока определяется общим числом функционирующих железистых клеток, а его состав — количественными соотношениями активированных гландулоцитов разных типов.

Чистый желудочный сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с относительной плотностью 1,002—1,007. Он имеет резко кислую реакцию (pH 1—1,5) благодаря высокому содержанию соляной кислоты (0,3—0,5 %). pH содержимого желудка после приема пищи значительно выше, чем pH чистого сока, за счет буферных свойств пищевых веществ и разбавления ими секрета. Желудочный сок содержит небольшое количество слизи. Он состоит из воды (99—99,5 %) и плотных веществ (1—0,5 %). Плотный остаток представлен органическими и неорганическими веществами.

Основным неорганическим компонентом желудочного сока является соляная кислота в свободном и связанном с протеинами состоянии. Среди анионов желудочного сока преобладают хлориды. Значительно меньше содержание фосфатов, сульфатов, гидрокарбонатов. Из катионов на первом месте стоят Na^+ и K^+. Кроме того, имеется небольшое количество Mg^{2+} и Ca^{2+}. Содержание электролитов в желудочном соке зависит от скорости секреции. По мере увеличения скорости секреции желудочных желез при их стимуляции за счет преимущественной активации обкладочных клеток концентрация H^+, Cl^- и K^+ в желудочном соке повышается, а Na^+ и HCO_3^- понижается. Содержание в желудочном соке H^+ и Cl^- зависит от уровня осмотического давления крови. Осмотическое давление желудочного сока выше, чем плазмы крови. Увеличение осмотического давления плазмы уменьшает объем желудочной секреции и повышает концентрацию в соке H^+ и Cl^-.

Органические компоненты желудочного сока представлены азотсодержащими веществами небелковой природы, мукоидами и белками.

Постоянное присутствие в желудочном соке азотсодержащих веществ небелковой природы (мочевина, креатинин, мочевая кислота и др.) обусловлено экскреторной функцией желудка, обеспечивающей выделение из крови в полость желудка продуктов азотистого обмена. Значение выделительной функции желудка состоит во временной разгрузке кровеносного русла от продуктов метаболизма, что облегчает экскреторную деятельность почек. При почечной недостаточности роль экскреторных процессов в желудке существенно возрастает, о чем свидетельствует значительное повышение содержания в желудочном соке азотсодержащих продуктов метаболизма.

Мукоиды формируют «видимую» и «невидимую» слизь («растворенный муцин»). Один из них — гастромукопротеид (внутренний фактор Кастла), продуцируемый добавочными клетками, предохраняет витамин B_{12} от разрушения и обеспечивает его всасывание в тонкой кишке.

Содержание белков в желудочном соке колеблется в широких пределах, достигая 3 г/л. Особое значение для пищеварения имеют протеолитические ферменты.

В. Ферменты желудочного сока и их роль в пищеварении. Основным ферментативным процессом в желудке является начальный гидролиз белков до стадии альбумоз и пептонов с образованием небольшого количества аминокислот. Желудочный сок обладает высокой протеолитической активностью в широком диапазоне pH с наличием двух оптимумов действия: при pH 1,5—2 и 3,2—3,5. Протеазы синтезируются главными клетками желудочных желез в форме неактивных предшественников ферментов — в виде *пепсиногенов*. Синтезированные на рибосомах проферменты накапливаются в виде гранул зимогенов и путем экзоцитоза переходят в просвет желудка, где под влиянием соляной кислоты происходит их активация — отщепление от пепсиногенов ингибирующих белковых комплексов, обладающих основными свойствами. При этом пепсиногены превращаются в пепсины. Активация пепсиногенов запускается соляной кислотой, а в дальнейшем протекает аутокаталитически под действием уже образовавшихся пепсинов. Пепсины являются эндопептидазами. В белковых молекулах они расщепляют пептидные связи, образованные группами фенилаланина, тирозина,

триптофана и других аминокислот, в результате чего образуются главным образом полипептиды.

С помощью электрофореза из слизистой оболочки желудка выделено по меньшей мере 8 пепсиногенов. Пять из них (группа I) обнаруживаются только в слизистой оболочке фундального отдела желудка, а остальные пепсиногены (группа II) встречаются также в слизистой оболочке антральной части и начале двенадцатиперстной кишки. Пепсины, образующиеся из пепсиногенов обеих групп, проявляют протеолитическую активность только в кислой среде.

К основным протеолитическим ферментам желудочного сока относят пепсин А, гастриксин, парапепсин (пепсин В).

П е п с и н А — протеолитический фермент, гидролизующий белки с максимальной скоростью при pH 1,5—2. Активация профермента начинается при pH ниже 5,4 и достигает максимума при pH 2. Часть пепсиногена (1 %) переходит в кровеносное русло и выделяется с мочой (уропепсиноген).

Г а с т р и к с и н (п е п с и н С) расщепляет белки при оптимуме pH 3,2—3,5. Пепсин А и гастриксин, вместе действуя на разные виды белков, обеспечивают 95 % протеолитической активности желудочного сока.

П е п с и н В (п а р а п е п с и н) — фермент, обладающий более выраженным желатиназным действием, чем пепсин А. Его активность угнетается при pH 5,6.

Способность пепсинов гидролизовать белки при широком диапазоне pH имеет большое значение для желудочного протеолиза, который происходит при разном pH в зависимости от объема и кислотности желудочного сока, буферных свойств и количества принятой пищи, степени диффузии кислого сока в глубь пищевого содержимого. Наиболее интенсивный гидролиз белков происходит в непосредственной близости к слизистой оболочке желудка, где pH достигает 1,5—2. Проходящая перистальтическая волна сдвигает частично переваренный примукозный слой пищевого содержимого к антральной части желудка, а его место занимает глубже расположенный слой пищи, на белки которого ранее действовали пепсины при более высоком pH. В зоне непосредственного контакта со слизистой оболочкой желудка белки повторно подвергаются пептическому перевариванию, но уже при низком pH. Такой циклически повторяющийся процесс повышает эффективность желудочного протеолиза. Степень пептического переваривания в желудке определяется степенью гидролитического расщепления белка, при которой продукты его переваривания становятся растворимыми в воде.

Желудочный сок содержит также несколько *непротеолитических ферментов.* К ним относится л и з о ц и м, вырабатываемый клетками поверхностного эпителия, который придает соку бактерицидные свойства. Ж е л у д о ч н а я л и п а з а у грудных детей расщепляет до 59 % эмульгированного жира грудного молока при pH 5,9—7,9. У взрослого человека желудочный сок обладает слабой липолитической активностью. В желудке нет секреторных клеток, вырабатывающих липазу. По-видимому, она секретируется железами желудка из крови. У р е а з а — фермент, расщепляющий мочевину при pH 8; освобождающийся при этом аммиак нейтрализует соляную кислоту.

Процессы гидролитического расщепления пищевых веществ в желудке обеспечивают преемственность их последующего переваривания в двенадцатиперстной кишке ферментами поджелудочного и кишечного соков.

Г. Желудочная слизь (муцин). 1. Состав и выработка. Важным органическим компонентом желудочного сока является слизь. Она представляет собой сложную динамическую систему коллоидных растворов высокомолекулярных биополимеров, которые относят к разряду мукоидных веществ. Мукоидный секрет вырабатывают клетки поверхностного эпителия слизистой оболочки желудка, добавочные клетки фундальных и интермедиарных желез, мукоидные клетки кардиальных и пилорических желез. Мукоидные вещества любого происхождения представлены двумя основными типами макромолекул — гликопротеидами и протеогликанами.

Существует два вида желудочной слизи — нерастворимая («видимая») слизь и растворенная («невидимая») слизь. *Нерастворимая слизь* представляет собой высокогидратированный гель, дисперсной фазой которого являются гликопротеиды, протеогликаны, полисахариды и протеины. Слой видимой слизи толщиной 0,5—1,5 мм, выстилающий внутреннюю поверхность слизистой оболочки желудка, является наружным слоем слизистого барьера желудка. Его внутренний слой состоит из мукоидных веществ, расположенных с внутренней стороны апикальных мембран клеток покровного эпителия. Оба слоя слизистого барьера желудка прочно связаны коллоидными тяжами.

2. Функции желудочной слизи. Слизистый барьер желудка выполняет ***защитную функцию.*** Он препятствует непосредственному

контакту кислого желудочного сока со слизистой оболочкой, являясь непреодолимой преградой для обратной диффузии ионов водорода из полости желудка. Слизистый барьер желудка способен адсорбировать и ингибировать ферменты, нейтрализовать соляную кислоту благодаря буферным свойствам «видимой» слизи, содержащей гидрокарбонаты. Адсорбционная способность нерастворимой слизи и ее антипептическая активность, обусловленная наличием сиаловых кислот, обеспечивает защиту желудка от самопереваривания. Гликопротеиды, входящие в состав «видимой» слизи, резистентны к протеолизу.

При нарушении слизистого барьера желудка под влиянием длительного воздействия желчных кислот, некоторых лекарств (салицилаты), масляной и пропионовой кислот, алкоголя, а также высокой концентрации соляной кислоты желудочного сока происходит обратная диффузия H^+ в клетки из просвета желудка, что может приводить к разрушению слизистой оболочки желудка. Нарушению защитной функции слизистого барьера и усилению секреции соляной кислоты в желудке способствует деятельность микроорганизмов Helicobacter pylori. В условиях нарушенного слизистого барьера и при наличии кислой среды в желудке возможно самопереваривание слизистой оболочки пепсином (пептический фактор язвообразования в желудке). Язвообразованию в слизистой оболочке желудка способствуют также уменьшение секреции гидрокарбонатов покровно-эпителиальными клетками и нарушение микроциркуляции.

Часть «видимой» слизи под влиянием физических и химических факторов удаляется с поверхности слизистой оболочки и переходит в желудочный сок в виде различных конгломератов — хлопьев, глыбок и нитей вместе с адсорбированными на них протеолитическими ферментами. Благодаря этому повышается эффективность протеолиза в желудке.

Кроветворная функция. Растворенная слизь продуцируется добавочными клетками фундальных желез и, возможно, другими клетками желудка. «Невидимая» слизь представляет сложный коллоидный раствор, в котором преобладают мукопротеиды. Один из них — гастромукопротеид (внутренний фактор Кастла) связывает в желудке витамин B_{12} (внешний фактор кроветворения), поступающий с пищей, и предохраняет его от расщепления пищеварительными ферментами. В тонкой кишке комплекс гастромукопротеид — витамин B_{12} взаимодействует со специфическими рецепторами, после чего витамин B_{12} всасывается в кровь, в которой с помощью транспортных белков-транскобаламинов переносится к печени и костному мозгу. Витамин B_{12} участвует в синтезе глобина и образовании в эритробластах нуклеиновых кислот. Отсутствие этого фактора приводит к развитию заболевания — железодефицитной анемии.

В составе нерастворимой и растворенной желудочной слизи содержатся антигены системы АВ0.

Д. Соляная кислота желудочного сока и ее роль в пищеварении. Образование соляной кислоты требует значительных энергетических затрат со стороны железистого аппарата желудка. Клетки желудка, секретирующие слизь и пепсиногены, сходны с клетками аналогичных типов в других отделах желудочно-кишечного тракта. В то же время обкладочные клетки обладают уникальной способностью продуцировать достаточно концентрированную соляную кислоту. В разгар желудочной секреции, вызванной приемом пищи или специфическими стимуляторами секреции (гастрин, гистамин), концентрация ионов водорода в желудочном соке в 3 млн раз выше, чем в крови. В секрете желудочных желез она достигает 150—170 ммоль/л, тогда как в крови — лишь 0,00005 ммоль/л. Это означает, что процесс образования HCl в слизистой оболочке желудка происходит при наличии высокого градиента концентрации H^+, который создается в результате использования энергии клеточного метаболизма. Концентрация же ионов хлора, составляющая в крови 100 ммоль/л, увеличивается в желудочном соке только до 170 ммоль/л.

Согласно двухкомпонентной теории, обкладочные клетки продуцируют HCl постоянной концентрации, а возникающие в ходе секреторного процесса колебания кислотности желудочного сока определяются количественными взаимоотношениями одновременно функционирующих париетальных и мукоидных гландулоцитов и зависят от скорости желудочной секреции. Чем больше скорость отделения желудочного сока, тем выше его кислотность. При увеличении скорости секреции число активно функционирующих обкладочных клеток возрастает, а мукоидных клеток существенно не меняется. Соответственно увеличивается количество продуцируемой обкладочными клетками HCl постоянной концентрации, которая лишь в малой степени нейтрализуется щелочной слизью, вырабатываемой различными типами мукоидных клеток. При медленном отделении желудочного сока он в большей мере подверга-

ется нейтрализующему действию щелочной слизи, что приводит к понижению его кислотности.

Синтез HCl в обкладочных клетках сопряжен с клеточным дыханием и является аэробным процессом. При гипоксии, в том числе вызванной недостатком кровообращения, а также при угнетении окислительного фосфорилирования секреция кислоты прекращается.

Существует множество гипотез механизма секреции HCl.

Полагают, что в механизме секреции HCl обкладочными клетками важная роль принадлежит ферменту карбоангидразе, которая в больших количествах содержится в обкладочных клетках. Угнетение карбоангидразной активности под влиянием специфического ингибитора ацетазоламида подавляет секрецию HCl в желудке.

CO_2 образуется в обкладочных клетках в процессе метаболизма, а также поступает в их цитоплазму из крови. Под влиянием карбоангидразы из CO_2 и H_2O образуется H_2CO_3, которая диссоциирует на H^+ и HCO_3^-. В результате повышения концентрации HCO_3^- в цитоплазме они, согласно концентрационному градиенту, диффундируют через базальную мембрану в кровь в обмен на эквивалентное количество ионов хлора, которые поступают в цитоплазму обкладочных клеток и впоследствии активно секретируются в просвет канальцев. В разгар секреции концентрация HCO_3^- в крови увеличивается, что повышает ее щелочной резерв.

Другим источником ионов водорода в обкладочных клетках является вода, которая диссоциирует на H^+ и OH^-. Гидроксильные ионы остаются в цитоплазме, где при участии фермента карбоангидразы соединяются с CO_2 и образуют HCO_3^-, которые переходят в кровь в обмен на ионы хлора.

Протоны с помощью механизма первичного транспорта переносятся из цитоплазмы обкладочных клеток в просвет желудка через мембраны микроворсинок секреторных канальцев, в которых локализована Н/К-АТФаза. Этот фермент осуществляет эквивалентный обмен H^+ на K^+. Кроме того, ионы Na^+ первично активно реабсорбируются из просвета секреторных канальцев в гиалоплазму с помощью специального натриевого насоса, локализованного в мембранах микроворсинок.

Таким образом, благодаря активной реабсорбции ионов K^+ и Na^+ из первичного париетального секрета концентрация H^+ в просвете канальцев возрастает. Одновременно с ионами водорода в просвет желудка первично активно секретируется (вопреки электрохимическому градиенту) Cl^-, причем в большем количестве, чем H^+.

Вода проходит через мембраны микроворсинок обкладочных клеток в просвет канальцев согласно осмотическому градиенту. Конечный париетальный секрет, поступающий в просвет канальцев, содержит HCl в концентрации 155 ммоль/л, KCl в концентрации 15 ммоль/л и очень малое количество NaCl (3 ммоль/л). На электролитный состав конечного секрета оказывает влияние работа натрий-калиевого насоса, локализованного в базальной мембране обкладочных клеток, который обеспечивает первичный транспорт Na^+ из цитоплазмы в кровь и поступление K^+ в цитоплазму. В результате этого K^+ диффундирует через мембрану микроворсинок в просвет секреторных канальцев. В настоящее время наиболее эффективным средством подавления кислотообразующей функции желудка при фармакотерапии язвенной болезни считаются блокаторы Н/К-АТФазы, угнетающие деятельность «протонной помпы».

Функции соляной кислоты. Соляная кислота желудочного сока вызывает *денатурацию и набухание* белков. Тем самым она способствует их последующему гидролитическому расщеплению. Соляная кислота *активирует пепсиногены и создает в желудке кислую среду*, оптимальную для действия протеолитических ферментов. Она *обеспечивает антибактериальное действие* желудочного сока. Кроме того, HCl *участвует в регуляции секреторной деятельности* пищеварительных желез, влияя на образование гастроинтестинальных гормонов (гастрин, секретин). Она *определяет продолжительность и интенсивность* моторно-эвакуаторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, обеспечивающей эвакуацию желудочного химуса.

При функциональных или органических поражениях слизистой оболочки желудка обкладочные клетки могут утрачивать способность к секреции HCl. Отсутствие соляной кислоты в желудочном соке неизбежно приводит к снижению протеолитической активности ферментов, к нарушению процессов денатурации и набухания белков, увеличению продолжительности пищеварения в желудке, снижению эффективности переваривания пищевых веществ в двенадцатиперстной кишке, расстройствам моторно-эвакуаторной функции желудка, а также может способствовать развитию патогенной микрофлоры и воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте.

14.5.3. РЕГУЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

Вне пищеварения железы желудка выделяют небольшое количество желудочного сока преимущественно основной или нейтральной реакции. Прием пищи и связанное с ним действие условных и безусловных раздражителей вызывает обильное отделение кислого желудочного сока с высоким содержанием протеолитических ферментов.

Во время приема пищи к железам желудка одновременно с возбуждающей поступает тормозная импульсация, называемая еще «скрытым тормозным влиянием акта еды» (Е.М.Матросова). Преобладание в начале акта еды тормозного влияния обусловливает временную задержку деятельности секреторного аппарата желудка: отделение кислого желудочного сока на 5—10 мин отстает от момента приема пищи. Это биологически целесообразно, поскольку за это время желудок успевает в достаточной степени заполниться пищей, чтобы обеспечить оптимальное соотношение между количеством субстрата и ферментов в примукозном слое желудка.

По мере увеличения активности возбуждающих нейронов интенсивность желудочной секреции возрастает. Отделение желудочного сока продолжается в течение нескольких часов после прекращения акта еды и зависит от вида и количества принятой пищи.

А. Механизм регуляции желудочной секреции. Безусловнорефлекторное отделение желудочного сока в процессе акта еды возникает в ответ на раздражение пищей тактильных, температурных и вкусовых рецепторов слизистой оболочки рта, а также механорецепторов глотки. В результате их возбуждения потоки афферентных импульсов передаются по волокнам V, VII, IX и X пар черепных нервов сначала в продолговатый мозг, затем в таламус и гипоталамус, а из таламуса — в кору большого мозга. Эфферентные импульсы из корковой части пищевого центра поступают в гипоталамус, где вызывают активацию парасимпатических и симпатических ядер. В свою очередь парасимпатические ядра гипоталамуса оказывают нисходящие активирующие влияния на деятельность бульбарного отдела пищевого центра. Эфферентные импульсы, генерируемые преганглионарными парасимпатическими нейронами продолговатого мозга, передаются по блуждающим нервам к желудку и переключаются в ганглиях желудка на ганглионарные парасимпатические нейроны — клетки Догеля I типа. Выделяющийся из окончаний аксонов клеток Догеля I типа ацетилхолин стимулирует секреторную деятельность обкладочных, главных и мукоидных клеток фундальных желез.

Симпатические гипоталамические ядра оказывают нисходящие возбуждающие влияния на преганглионарные симпатические нейроны, расположенные в сегментах Th_{VI}—Th_{X} спинного мозга. Эфферентные импульсы с преганглионарных симпатических нейронов переключаются на ганглионарные симпатические нейроны, которые в составе чревных нервов подходят к желудку. Выделяющиеся из нервных окончаний постганглионарных симпатических волокон катехоламины оказывают преимущественно тормозное действие на секреторную деятельность желудка. Вместе с тем раздражение чревных нервов стимулирует процессы накопления пепсиногенов и слизи в соответствующих видах гландулоцитов. При сочетании симпатических влияний с другими факторами, усиливающими секреторную деятельность желудочных желез, отделяется сок с высоким содержанием пепсинов и слизи, так как симпатические нейроны усиливают синтез пепсиногенов и мукоидов в главных и добавочных клетках.

Исследования, проведенные в лаборатории И.П.Павлова, доказали, что основным секреторным нервом желудка, выполняющим эфферентную функцию, является блуждающий нерв. После перерезки блуждающих нервов у собак отделение желудочного сока не возникает при раздражении пищей рецепторов слизистой оболочки рта, а также при действии условных раздражителей (вид и запах пищи). Напротив, электрическая стимуляция периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва вызывает отделение желудочного сока с высоким содержанием ферментов, мукоидов и не очень высокой кислотностью, обусловленной низкой скоростью желудочной секреции.

Блуждающий нерв оказывает также опосредованное стимулирующее влияние на секрецию HCl в желудке. Выделяющийся при возбуждении холинергических волокон блуждающего нерва ацетилхолин вызывает высвобождение *гастрина* из G-клеток, расположенных в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Гастрин поступает в кровоток и действует на обкладочные клетки эндокринным путем. На мембранах обкладочных клеток гастрин взаимодействует со специфическими рецепторами к гастрину, образуя с ними комплексы, и вызывает их активацию. Тем самым гастрин оказывает непосредственное стимулирующее влияние на секрецию HCl. Гастрин является наиболее сильным стимулятором обкладочных и в меньшей степени главных клеток желудка. При денервации антрального отдела желудка, а также после хирургического удаления его слизистой оболочки желудочная секреция во время акта еды резко снижается.

Непосредственно стимулирует секреторную деятельность париетальных гландулоцитов *гистамин*, продуцируемый клетками слизистой оболочки фундального отдела желуд-

ка. Высвобождение гистамина обеспечивается ацетилхолином и гастрином. Гистамин оказывает действие на секреторные клетки желудка паракринным путем. На мембранах обкладочных клеток он взаимодействует с H_2-рецепторами, вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного ферментами и муцином. Существует взаимодействие между H_2-рецепторами, рецепторами гастрина и М-холинорецепторами. Блокада H_2-рецепторов специфическим ингибитором циметидином угнетает желудочную секрецию, вызванную гастрином или ацетилхолином.

Таким образом, мембраны обкладочных клеток имеют три вида рецепторов, активация которых стимулирует секрецию HCl: мускариновые рецепторы ацетилхолина, рецепторы гастрина и H_2-рецепторы гистамина. При взаимодействии ацетилхолина, гастрина и гистамина со специфическими рецепторами, локализованными на наружной поверхности мембран обкладочных клеток, включаются вторые посредники — цАМФ или ионы кальция (кальмодулин), стимулирующие секреторную активность гландулоцитов.

Стимулирующие эффекты гастрина и гистамина зависят от сохранности иннервации желудочных желез блуждающими нервами. После хирургической или фармакологической ваготомии секреторные эффекты этих гуморальных веществ ослабляются.

Поступление пищи в желудок усиливает безусловнорефлекторное отделение желудочного сока согласно описанным механизмам. Активация желудочных желез связана с раздражающим действием пищи на механо- и хеморецепторы желудка. Растяжение желудка (механическая стимуляция) и действие на его слизистую оболочку продуктов гидролиза белков (пептиды и некоторые аминокислоты) вызывает ваго-вагальный секреторный рефлекс. Афферентные и эфферентные пути рефлекторной дуги этого рефлекса проходят в составе блуждающих нервов, а нервный центр располагается в продолговатом мозге.

Слизистая оболочка антральной части желудка особенно чувствительна к действию механических и химических раздражителей. Выделение гастрина усиливается при растяжении антрального отдела желудка, а также в присутствии химических раздражителей — пептидов, аминокислот, экстрактивных веществ мяса и овощей. При этом возбуждаются чувствительные клетки местной рефлекторной дуги интраорганной нервной системы, которые через вставочные холинергические нейроны активируют G-клетки. Гастрин поступает в кровоток и вызывает отделение соляной кислоты обкладочными клетками фундальных желез. Кислый желудочный сок стекает по стенке желудка в дистальную часть желудка. При понижении pH в антральном отделе желудка освобождение гастрина из G-клеток уменьшается, а при pH 1—1,5 полностью прекращается. Таким образом, саморегуляция секреции соляной кислоты осуществляется по принципу отрицательной обратной связи.

В регуляции деятельности желудочных желез принимает участие соматостатин, который тормозит отделение кислого желудочного сока. Клетки, вырабатывающие этот пептид, образуют разнообразные по форме отростки, которые вплотную подходят к обкладочным клеткам, содержащим мембранные рецепторы к соматостатину. Подавляют желудочную секрецию также ВИП и серотонин.

Афферентные влияния с механо- и хеморецепторов тонкой кишки на железы желудка возникают при поступлении желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку. Стимулирующие и тормозящие влияния из двенадцатиперстной кишки осуществляются с помощью нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов. Стимуляция желудочных желез является результатом поступления в двенадцатиперстную кишку недостаточно обработанного желудочного содержимого, обладающего свойствами механического и химического раздражителя. Усиление желудочной секреции связано с выделением гастрина G-клетками двенадцатиперстной кишки и всасыванием продуктов гидролиза белков, которые гуморальным путем возбуждают железы желудка непосредственно или опосредованно (через гастрин или гистамин). Стимулирующее влияние на секрецию HCl оказывает также *гастрин-рилизинг-гормон* (через высвобождение гастрина).

Наиболее выраженным тормозным действием на желудочную секрецию обладают *продукты гидролиза жиров*, образующиеся в двенадцатиперстной кишке. Этот эффект обусловлен ингибирующим влиянием на железы желудка холецистокинина (ХЦК), гастроингибирующего пептида (ГИП) и нейротензина. Менее выраженным тормозным влиянием на секрецию желудочных желез обладают полипептиды, аминокислоты, продукты гидролиза крахмала, $pH < 3$. Освобождение в двенадцатиперстной кишке секретина и ХЦК под влиянием продуктов гидролиза пищевых веществ тормозит секрецию

HCl, но усиливает секрецию пепсиногенов. Тормозным влиянием на желудочную секрецию обладают и другие интестинальные гормоны (см. табл. 14.2).

Б. Фазы желудочной секреции. Отделение желудочного сока происходит в две фазы — сложнорефлекторную (мозговую) и нейрогуморальную. ***Сложнорефлекторная фаза*** секреции желудочных желез представляет собой комплекс условных и безусловных рефлексов, возникающих в результате действия условных раздражителей (вид и запах пищи, обстановка) на рецепторы органов чувств и безусловного раздражителя (пищи) на рецепторы рта, глотки и пищевода.

Безусловнорефлекторный компонент мозговой фазы желудочного сокоотделения демонстрирует опыт «мнимого кормления», проведенный на эзофаготомированной собаке с фистулой желудка (рис. 14.7). При кормлении такой собаки проглоченная пища выпадает из перерезанного пищевода, не поступая в желудок. Тем не менее через 5—10 мин после начала «мнимого кормления» отмечается обильное отделение кислого желудочного сока с высоким содержанием ферментов, которое продолжается в течение 2 ч. Аналогичная закономерность была обнаружена у больных, которым вследствие непроходимости пищевода для обеспечения возможности питания была произведена операция наложения фистулы желудка и эзофаготомии. Предварительная ваготомия предотвращает развитие сложнорефлекторной фазы секреции.

Желудочный сок, отделяемый в сложнорефлекторной фазе, представляет особую ценность, так как богат ферментами. Не случайно И.П.Павлов назвал этот сок «запальным». Его отделение сопровождается ощущением аппетита и создает условия для нормального пищеварения в желудке и тонкой кишке. Отрицательные эмоции, возникающие при ожидании и во время приема пищи, тормозят не только условные, но и безусловные рефлексы желудочного сокоотделения в первой фазе, что оказывает негативное воздействие на весь ход пищеварительного процесса.

В опытах с «мнимым кормлением» было показано, что продолжительность желудочной секреции в первой фазе не превышает 2 ч, тогда как период желудочного сокоотделения из изолированного желудочка по И.П.Павлову, сохраняющего вагусную иннервацию, после приема пищи составляет 6—10 ч. Такая большая длительность секреторного периода объясняется наличием нервно-гуморальных влияний на деятельность желудочных желез во второй фазе желудочной секреции.

На первую, сложнорефлекторную фазу желудочного сокоотделения наслаивается вторая, ***нейрогуморальная фаза***. Она состоит из комплекса безусловных рефлексов, возникающих при прохождении пищевого содержимого по желудочно-кишечному тракту, и

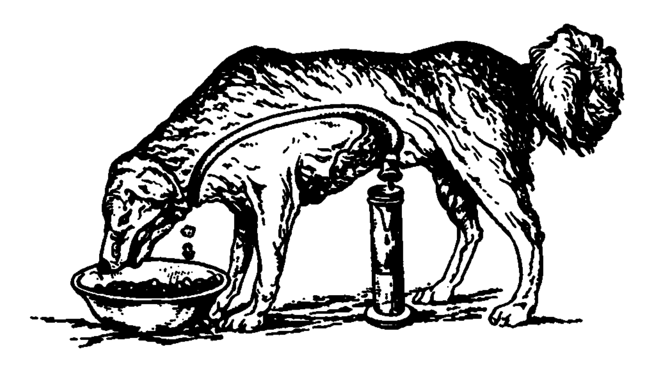


Рис. 14.7. Опыт «мнимого кормления».

гуморальных влияний на деятельность желудочных желез, обусловленных поступлением в кровь гастроинтестинальных гормонов и образующихся в результате гидролиза пищевых веществ — нутриентов.

В зависимости от местонахождения содержимого в пищеварительном тракте, оказывающего влияние на желудочное сокоотделение, нейрохимическую фазу подразделяют на желудочную и кишечную.

Отделение желудочного сока в ж е л у д о ч н о й ф а з е возникает в результате воздействия пищевого содержимого на слизистую оболочку желудка. Наличие желудочной фазы секреции доказывается тем, что вкладывание пищи через фистулу в желудок незаметно для животных вызывает отделение кислого желудочного сока. Важную роль в секреторной деятельности желудочных желез играет растяжение желудка поступающей в него пищей. Раздражение механорецепторов желудка у человека, вызываемое раздуванием резинового баллона, стимулирует отделение кислого желудочного сока (И.Т.Курцин). Механическое раздражение пилорической части желудка приводит к высвобождению гастрина, который гуморальным путем возбуждает железы фундального отдела. Выделение гастрина усиливается при действии на слизистую оболочку антрального отдела желудка продуктов гидролиза белков, экстрактивных веществ мяса и овощей. В регуляции секреции желудочных желез в желудочной фазе участвует много регуляторных пептидов, оказывающих как стимулирующие, так и ингибирующие влияния на желудочное сокоотделение (см. табл. 14.2). В желудочной фазе секреции железы желудка испытывают в основном корригирующие влияния, усиливающие и ослабляющие желудочную секрецию, что обеспечивает соответствие объема и состава желудочного сока количеству и свойствам пищевого субстрата.

Отделение желудочного сока в кишечной фазе секреции обусловлено взаимодействием нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов, оказывающих стимулирующие и тормозящие воздействия на желудочные железы в зависимости от физических и химических свойств содержимого, поступающего из желудка в двенадцатиперстную кишку. Именно эффективность механической и химической обработки пищевого содержимого в желудке определяет последующие влияния из двенадцатиперстной кишки, корригирующие желудочную секрецию в кишечной фазе, что в свою очередь облегчает переваривание пищевых веществ и продуктов их гидролиза в тонкой кишке при поступлении новой порции желудочного химуса. Стимуляция желудочных желез зависит от поступления в двенадцатиперстную кишку недостаточно обработанного содержимого желудка слабокислой реакции. Отделение желудочного сока также усиливается при поступлении в кровь продуктов гидролиза белков. По мере поступления кислого желудочного химуса и pH дуоденального содержимого ниже 3 секреция желудочного сока угнетается. Торможение желудочной секреции в кишечной фазе вызывается продуктами гидролиза жиров и крахмала, полипептидами и аминокислотами. Механизм стимулирующих и ингибирующих влияний на желудочную секрецию в кишечной фазе связан главным образом с высвобождением пептид-гормонов в тонкой кишке из клеток диффузной эндокринной системы (см. табл. 14.2).

14.5.4. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Экспериментальные методы. И.П.Павловым и его школой разработан принципиально новый подход к изучению секреторной деятельности пищеварительных желез у животных — метод *хронического эксперимента*. Этот метод позволяет получать чистый пищеварительный секрет из целого органа или его части при сохранении их нормальной иннервации и кровоснабжения у здоровых животных в ходе естественного пищеварительного процесса.

Принцип хронического эксперимента заключается в специальной предварительной хирургической подготовке животных, которая сводится к наложению постоянных фистул (искусственных отверстий) на железистые органы или протоки желез.

Исследования проводятся на бодрствующих, полностью оправившихся от операции животных, которые могут жить годами, что создает возможность для многократного воспроизведения секреторных эффектов пищеварительных желез в одинаковых условиях опытов.

И.П.Павлов предложил способ получения чистого желудочного сока у собак с фистулой желудка по В.А.Басову и эзофаготомией в опыте «мнимого кормления» (см. рис. 14.7). Сущность операции *эзофаготомии* состоит в круговом рассечении стенки шейного отдела пищевода, концы которого выводятся в шейную рану и подшиваются к коже. Для наложения искусственной (металлической или пластмассовой) фистулы желудка делают продольный разрез стенки фундального отдела желудка, в котором укрепляют фистулу с помощью кисетного серозно-мышечного шва. Желудочная фистула выводится в рану на брюшной стенке, целостность которой восстанавливается одиночными швами.

Во время «мнимого кормления» собаки проглоченная пища выпадает из перерезанного пищевода, не поступает в желудок. За опыт отделяется до 1 л чистого желудочного сока высокой кислотности, богатого протеолитическими ферментами. Недостатком этого метода является невозможность получения желудочного сока в ходе естественного пищеварительного процесса, поскольку пища не поступает в желудочно-кишечный тракт.

Чистый желудочный сок при поступлении пищи в желудок можно получить из *изолированного желудочка по Гейденгайну* при полной перерезке стенок фундального отдела желудка по его продольной оси с последующим восстановлением целостности всех слоев желудка и отделенного от него лоскута, не зашитого на одном конце. Конец изолированного желудочка с отверстием укрепляется швами на брюшной стенке. Изолированный желудочек по Гейденгайну получает симпатическую иннервацию через кровеносные сосуды брызжейки. Главный недостаток метода — нарушение иннервации со стороны блуждающих нервов. Поэтому желудочный сок из изолированного желудочка по Гейденгайну отделяется только в нейрогуморальной фазе.

Этот недостаток полностью устраняется при использовании *изолированного желудочка по И.П.Павлову* с сохранением серозно-мышечного мостика между желудком и изолированным желудочком, обеспечивающий его иннервацию волокнами блуждающих нервов. Изоляция полостей маленького желудочка и желудка достигается с помощью образования двух сводов из слизистой оболочки. Желудочная секреция в изолированном желудочке по И.П.Павлову хорошо выражена как в сложнорефлекторной, так и в нейрогуморальной фазе (рис. 14.8). Имеются и другие модификации получения изолированных желудочков и всего желудка.

При изучении желудочной секреции из изолированных желудочков различных типов, возникающей под влиянием разнообраз-

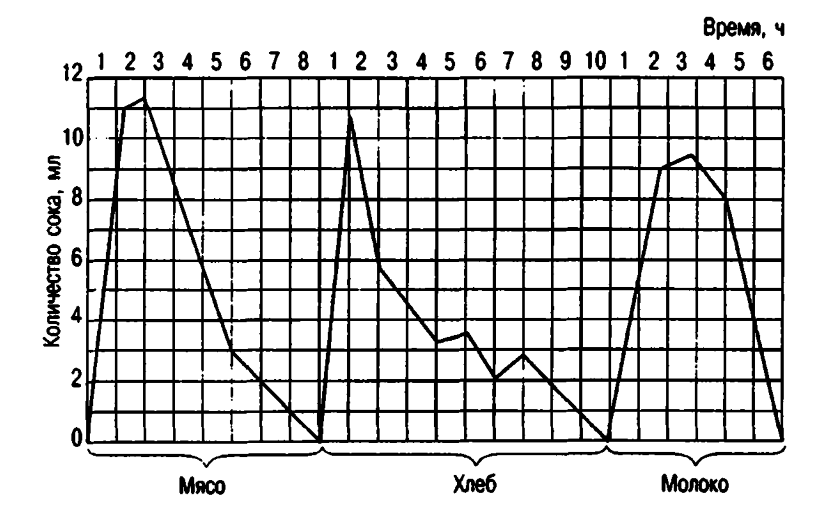


Рис. 14.8. Кривые сокоотделения из изолированного желудочка собаки по Павлову при поедании мяса, хлеба и молока.

ных пищевых и химических стимулов, анализируют значения латентного периода, динамику и продолжительность секреторного процесса, количество отделяемого желудочного сока, его кислотность и протеолитическую активность.

Современная физиология располагает методическими приемами, позволяющими исследовать механизмы функциональной организации секреторной деятельности желудка и ее регуляции в норме и при патологии, и тем самым составляет основу функциональной диагностики клинической гастроэнтерологии.

Исследование секреторной функции желудка у человека требует специальных методических подходов. Для исследования секреторной деятельности желудочных желез у человека используют зондовые и беззондовые методы. Наиболее широкое применение получили *зондовые методы*, которые позволяют определять объем желудочного сока и содержание в нем электролитов, ферментов и pH.

Существуют методы зондирования, которые дают возможность регистрировать динамику изменений pH непосредственно в полости желудка. Для этого используют специальные зонды, снабженные датчиками pH. Методы эндоскопического исследования, кроме визуального контроля за состоянием слизистой оболочки желудка, позволяют производить биопсию — вырезать из нее небольшие кусочки для последующего морфологического и биохимического анализа.

Применение зондовых методов в ряде случаев противопоказано. Достаточно широкое использование получил метод эндорадиозондирования пищеварительного тракта. После проглатывания человеком радиокапсулы она, передвигаясь по пищеварительному тракту, передает сигналы о значениях pH в различных его отделах.

О кислотности желудочного сока можно косвенно судить по содержанию в крови и моче веществ, освободившихся из принятых препаратов под действием пищеварительных ферментов.

Кроме того, беззондовые методы позволяют оценить функциональное состояние пищеварительных желез по активности их ферментов, содержащихся в крови, моче и кале, а также по наличию в кале неподвергнутых гидролизу компонентов принятой пищи.

14.5.5. МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

Длительность механической обработки пищевого содержимого в желудке может варьировать от 3 до 10 ч в зависимости от химического состава, физических свойств и количества принятой пищи.

А. Рецептивная релаксация желудка. Во время приема пищи и в первые минуты после его прекращения происходит рефлекторное расслабление мышц фундального отдела желудка — возникает рецептивная релаксация (Кеннон). Она проявляется понижением внутриполостного давления, тонуса желудка и угнетением сократительной активности мышц фундального отдела при его заполнении пищевым содержимым. Такая реакция обеспечивает объемную адаптацию желудка.

Спустя 5—30 мин после приема пищи моторная деятельность желудка усиливается. Характер пищевой моторики и ее амплитудные значения зависят от вида поступившей в желудок пищи.

Б. Пейсмекер желудка. Сокращения наполненного пищей желудка первоначально возникают в области малой кривизны вблизи кардии, где локализован пейсмекер (водитель ритма), задающий максимальную частоту сокращений мышцам других областей желудка. Сокращения, возникающие в области малой кривизны, распространяются на область тела желудка и его антральный отдел, достигая пилорического сфинктера. Однако не каждое сокращение, возникающее в области малой кривизны, достигает дистального конца желудка. Оно может затухать в теле или в антральном отделе желудка в зависимости от исходной силы сокращения мышц малой кривизны и возбудимости мышц фундального и антрального отделов.

В. Типы и виды сокращений желудка. В наполненном пищей желудке возникают три основных вида движений: перистальтические волны, систолические сокращения терминальной части пилорического отдела и тонические сокращения.

Перистальтическим называют циркулярное сокращение полосы мышц желудка, распространяющееся в проксимодистальном направлении. Это движение осуществляется благодаря последовательному, строго координированному сокращению зон по окружности желудка и расслаблению ранее сокращенных участков. Перистальтические волны возникают на малой кривизне вблизи кардии и распространяются по направлению к пилорическому отделу. Частота перистальтических волн в области малой кривизны желудка у человека составляет около 3 циклов/мин. С такой же частотой сокращаются мышцы фундального и пилорического отделов, а также пилорического сфинктера. Скорость распространения перистальтических волн в желудке человека равняется 1 см/с и увеличивается в пилорической части до 3—4 см/с.

В течение первого часа после приема пищи перистальтические волны слабые, в дальнейшем они усиливаются по мере приближения к антральной части желудка.

Систолические сокращения. Терминальный антральный сегмент сокращается как функциональная единица, что приводит к значительному повышению внутриполостного давления. Во время антрального систолического сокращения порция желудочного содержимого через открытый пилорический сфинктер переходит в двенадцатиперстную кишку. Оставшаяся часть желудочного содержимого возвращается в проксимальную часть пилорического отдела. Такие движения желудка обеспечивают перемешивание и перетирание пищевого содержимого, его гомогенизацию. В результате этого образуется новая порция желудочного химуса, которая с помощью систолических и перистальтических сокращений эвакуируется в двенадцатиперстную кишку.

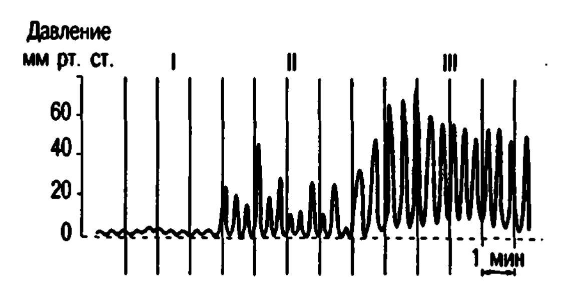


Рис. 14.9. Три типа (I—III) сокращений желудка человека.

Тонические волны — сокращения большой амплитуды и длительности, оказывающие давление на пищевое содержимое, сдвигая его из фундального отдела в антральную часть желудка. Они также способствуют более эффективной механической обработке желудочного содержимого и его эвакуации в двенадцатиперстную кишку.

Желудок обладает пластическим тонусом, т.е. способностью стенок полого органа сохранять постоянное напряжение и внутриполостное давление независимо от объема, изменяющегося при его наполнении или опорожнении. Для сохранения стабильного давления в желудке при изменении его объема необходимо также синхронное изменение длины исчерченных мышц брюшной стенки. Поэтому постоянство внутрижелудочного давления регулируется не только свойствами гладких мышц и интраорганной нервной системой, которые определяют степень напряжения мышечной стенки желудка, но и центральными нервными механизмами, контролирующими внутрибрюшное давление.

При баллонной гастрографии (рис. 14.9) регистрируется три типа волн сокращений желудка:

- I тип — простые монофазные волны небольшой амплитуды (до 5 см вод.ст.) со средним периодом у человека 20 с (с частотой 3 цикла/мин);
- II тип — монофазные волны 20-секундного ритма (с частотой 3 цикла/мин), но большей амплитуды (10—50 см вод.ст.). Оба этих типа волн являются перистальтическими сокращениями желудка;
- III тип — сложные волны, состоящие из двух компонентов: серии ритмических со-

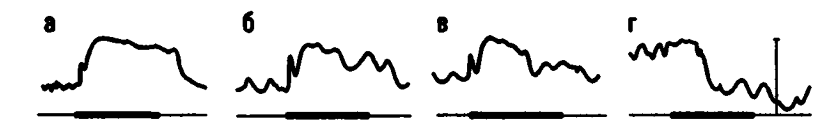


Рис. 14.10. Устойчивое, ярко выраженное усиление (а, б, в) и редко встречающееся угнетение (г) сокращений желудка собаки на раздражение грудного отдела правого симпатического ствола собаки.

На каждом фрагменте: запись давления в полости желудка и нулевая линия с отметкой раздражения (более толстая часть линии) — 1 мин. Шкала: 30 мм рт.ст. (опыт В.М.Смирнова, В.А.Клевцова и др.).

кращений II типа и повышения давления от исходного (базального) уровня не более чем на 10 см вод.ст. Истинной волной III типа является второй компонент изменения давления продолжительностью от 1 до 5 мин, на который накладываются волны II типа (см. рис. 14.18).

В пилорической части желудка преобладают перистальтические сокращения (типы I и II) и сравнительно редко обнаруживаются волны III типа.

14.5.6. РЕГУЛЯЦИЯ МОТОРИКИ ЖЕЛУДКА

А. Нервная регуляция. Влияния коры. Условнорефлекторные влияния на моторику желудка были обнаружены еще в лаборатории И.П.Павлова. Разговор о вкусной еде усиливает моторику желудка, а отрицательные эмоции, возникающие при виде и запахе плохо приготовленной пищи, при неопрятной обстановке ее приема, тормозят ее. Раздражение миндалевидных ядер и поясной извилины коры большого мозга вызывает кратковременное угнетение, сменяющееся усилением моторной функции желудка. Передние и средние отделы гипоталамуса преимущественно стимулируют, а задние главным образом тормозят моторную деятельность желудка. Возбуждение центра голода латерального гипоталамуса также оказывает преимущественно ингибирующее влияние на сократительную активность мышц желудка.

Эфферентные влияния ЦНС на моторику желудка передаются с помощью блуждающего и симпатического нервов. Возбуждение низкопороговых нервных волокон при раздражении блуждающих нервов и выделении в нервных окончаниях ацетилхолина оказывает стимулирующее влияние на моторику желудка: увеличивает силу и частоту сокращений, повышает скорость распространения перистальтических волн. Возбуждение высокопороговых волокон блуждающих нервов оказывает ингибирующее влияние на моторную деятельность желудка, обусловленное активацией нехолинергических неадренергических нейронов и выделением в их нервных окончаниях тормозных медиаторов: ВИП, АТФ. Нехолинергическое неадренергическое торможение обеспечивает рецептивную релаксацию желудка и понижение тонуса пилорического сфинктера.

Возбуждение симпатических (адренергических) нервных волокон оказывает тормозящее действие на моторику желудка: уменьшает амплитуду и частоту сокращений, скорость распространения перистальтических волн. Исследования последних лет показали, что в составе чревных нервов содержатся также серотонинергические волокна, возбуждение которых оказывает сильное стимулирующее действие на моторику желудка (рис. 14.10). Возбуждение симпатических волокон и активация α- и β-адренорецепторов вызывают повышение тонуса пилорического сфинктера.

Рефлексогенные зоны. Безусловнорефлекторные влияния на моторную функцию желудка возникают при раздражении рецепторов рта, глотки, пищевода, самого желудка (при его наполнении и сокращении), тонкой и толстой кишки, других внутренних органов.

Рефлексы. ***Акт жевания*** приводит к рефлекторному повышению тонуса желудка, а акт глотания — к его понижению. Заполнение желудка вызывает его рецептивную релаксацию.

Рефлекторные изменения моторной функции желудка отмечаются также при изменении pH пищевого содержимого, воспринимаемого хеморецепторами слизистой оболочки. Раздражение механорецепторов желудка приводит к рефлекторному повышению частоты эфферентных импульсов в блуждающих и чревных нервах, благодаря чему осуществляются моторные рефлексы с желудка на желудок и другие органы.

Местное раздражение механорецепторов желудка пищей, вводимой через фистулу незаметно для собак, приводит к рефлекторному усилению желудочной моторики, появле-

нию перистальтических сокращений. Такая моторная реакция желудка на местное раздражение обеспечивается местным и центральным рефлекторными механизмами, замыкающимися соответственно в интрамуральных ганглиях стенки желудка и в ЦНС.

Фундоантральный моторный рефлекс возникает в результате раздражения механорецепторов фундального отдела желудка и проявляется рефлекторным усилением сократительной активности мышц антрального отдела. Рефлекс усиливает перемешивающую и размельчающую деятельность пилорического отдела и эвакуацию его содержимого в двенадцатиперстную кишку. Механическое раздражение пилорической части желудка вызывает ***антрофундальный тормозной рефлекс***, выражающийся в угнетении моторной деятельности фундального отдела. Рефлекс обеспечивает ослабление моторики фундальной части желудка при перегрузке пилорического отдела и ретропульсии — возвращении недостаточно обработанного содержимого, не эвакуированного в двенадцатиперстную кишку во время «антральной систолы», в проксимальную часть антрального отдела желудка.

После поступления порций желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку вступает в действие ***тормозной энтерогастральный рефлекс***. Он имеет универсальный характер и возникает при воздействии механических и различных химических стимулов на механо- и хеморецепторы тонкой кишки. Механическое раздражение кишечника, а также действие содержащихся в химусе химических веществ вызывает рефлекторное угнетение моторики желудка.

Моторная и эвакуаторная деятельность желудка рефлекторно тормозится при раздражении рецепторов илеоцекального сфинктера, слепой, ободочной и прямой кишки. При воспалительных процессах в илеоцекальной области, в толстой и прямой кишке нарушаются моторика желудка и эвакуация его содержимого, что может приводить к тяжелым желудочным заболеваниям.

Б. Гуморальная регуляция. В гуморальной регуляции моторной деятельности желудка важную роль играют гастроинтестинальные гормоны. Гастрин, мотилин, серотонин, гистамин, панкреатический полипептид, инсулин стимулируют моторику желудка, а секретин, ХЦК, ГИП, ВИП, глюкагон тормозят сократительную активность мышц желудка. Регуляторные пептиды оказывают как прямое влияние на гладкие мышцы желудка, так и опосредованное — через нейроны энтеральной нервной системы.

14.5.7. ЭВАКУАЦИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНУЮ КИШКУ

Факторы, влияющие на эвакуацию. Переход содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку представляет собой динамический процесс, обусловленный последовательной, строго координированной сократительной активностью мышц антрального отдела желудка, пилорического сфинктера и двенадцатиперстной кишки. Скорость опорожнения желудка (V) зависит *от разности внутриполостного давления* в желудке ($P_ж$), определяемого его сокращениями, и двенадцатиперстной кишке ($P_{дк}$), а также *от резистентности пилорического отдела* ($R_п$):

$$V = (P_ж - P_{дк}) : R_п.$$

- Чем больше проксимодистальный градиент давления ($P_ж - P_{дк}$) и чем меньше резистентность пилорического отдела ($R_п$), тем выше скорость перехода (V) содержимого в двенадцатиперстную кишку. Скорость эвакуации пропорциональна исходному растяжению желудка.
- *Консистенция содержимого желудка.* Жидкости начинают переходить в кишку сразу после их поступления в желудок. Эвакуация из желудка растворов, жидкой и кашицеобразной пищевой массы происходит по экспоненте — вначале быстро, затем все медленнее, напоминая вытекание жидкости из сосуда с отверстием в дне. Твердые компоненты пищи не проходят через привратник до тех пор, пока не будут измельчены до частиц размерами 2—3 мм. Большинство частиц, покидающих желудок, не превышает в диаметре 0,25 мм. В желудке происходит разделение пищи на жидкий и твердый компоненты. Жидкая часть пищевого содержимого подвергается быстрой эвакуации, а твердая часть надолго задерживается в желудке. Продолжительность эвакуации твердой пищи из желудка зависит от скорости ее разжижения под влиянием желудочного сока и перистальтических сокращений. По мере образования жидкого или полужидкого желудочного химуса он переходит в двенадцатиперстную кишку. Средняя порция смешанной пищи эвакуируется из желудка за 3,5—4,5 ч, так что при 3—4-разовом режиме питания к основным приемам пищи желудок становится практически пустым.

- Продолжительность эвакуации зависит от *объема принимаемой пищи.* Удвоение объема твердой преимущественно углеводной пищи увеличивает длительность ее эвакуации из желудка на 17 %, а удвоение объема белково-жировой пищи — на 43 %.
- *Влияние химического состава пищи.* Быстрее всего эвакуируется из желудка пища, богатая углеводами, медленнее — белковая, еще медленнее — жирная.
- После прохождения порции химуса в кишку просвет сфинктера полностью закрывается и начинается сокращение двенадцатиперстной кишки, во время которого сфинктер продолжает оставаться закрытым, что предотвращает забрасывание дуоденального содержимого в желудок. При этом активация механорецепторов желудка ускоряет, а механорецепторов двенадцатиперстной кишки замедляет эвакуацию желудочного содержимого.
- *Влияние pH.* Раздражение кислым желудочным химусом хеморецепторов слизистой оболочки желудка, чувствительных к изменению pH, обусловливает рефлекторное ускорение перехода пищевого содержимого в двенадцатиперстную кишку. При поступлении кислого желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку возникает энтерогастральный рефлекс, который вызывает торможение сократительной активности желудка. Ощелачивание химуса панкреатическим, кишечным соками и желчью вызывает рефлекторное усиление моторики желудка и ускорение эвакуации.
- *Влияние осмотического давления.* Замедляют эвакуацию гипертонические растворы, продукты гидролиза белков и глюкоза.

Нейрогуморальная регуляция эвакуации содержимого желудка. Регуляторные влияния на моторно-эвакуаторную функцию гастродуоденального комплекса передаются с механо- и хеморецепторов с помощью ваго-вагальных рефлексов, замыкающихся в ЦНС, а также периферических экстра- и интраорганных рефлексов.

Высвобождение секретина и ХЦК под влиянием кислого желудочного химуса угнетает моторику желудка и скорость эвакуации. Эти же гормоны, стимулируя панкреатическую секрецию, вызывают повышение pH в двенадцатиперстной кишке и тем самым создают условия для ускорения эвакуации из желудка. Тормозное влияние на моторно-эвакуаторную функцию желудка оказывают ГИП и энкефалины.

14.5.8. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

А. Методы исследования моторной деятельности желудка у человека. Для изучения моторной деятельности желудка у человека используют зондовые и беззондовые методы. *Зондовые методы* позволяют исследовать динамические изменения внутриполостного давления в желудке, его тонуса, сократительной активности мышц различных отделов желудка, их биоэлектрической активности. С этой целью зонды снабжают различными датчиками и электродами. Основными являются следующие методики.

Баллонотензогастрография — регистрация суммарной моторной активности желудка. Человеку в желудок вводят зонд, снабженный тонкостенным резиновым баллончиком, заполненным физиологическим раствором. Возникающие во время сокращений желудка изменения внутрибаллонного давления преобразуются тензодатчиком в электрические сигналы и регистрируются на самописце.

Манометрия — измерение внутриполостного давления в желудке с помощью открытого перфузируемого (физиологическим раствором) катетера.

Тонометрия — измерение тонуса желудка, о котором судят по изменениям давления внутри нерастягивающегося полиэтиленового баллона, порционно заполняемого дозированными объемами воздуха.

Электрогастромиография (ЭГМГ) — отведение биопотенциалов непосредственно от мышц желудка с помощью специальных игольчатых электродов-присосок, прикрепляемых к слизистой оболочке желудка с помощью вакуума.

В настоящее время широко используются поликанальные зонды, позволяющие одновременно регистрировать моторную активность в нескольких отделах желудка и тонкой кишки. Существенным недостатком зондовых методов является невозможность их применения для изучения моторной функции желудка во время приема твердой пищи. Этот недостаток устраняется при использовании беззондовых методов исследования моторной деятельности желудка, не причиняющих человеку неудобств.

Особое место среди беззондовых методов изучения моторной функции желудка, в том числе во время пищеварения, занимает *рентгенологический метод* и его разновидность — *рентгенокинематография*, позволяющая исследовать динамику моторной и эвакуаторной функции с помощью видео- и киноаппаратуры.

Широкое применение получил метод *радиотелеметрии*, при котором испытуемый проглатывает миниатюрную радиопилюлю с датчиком давления. При перемещении радиокапсулы по пищеварительному тракту она передает информацию об изменениях внутриполостного давления в различных его отделах, которая воспринимается радиоприемным устройством.

Электрогастрография (ЭГГ) — регистрация медленного компонента электрической активности мышц желудка с поверхности брюшной стенки. ЭГГ позволяет косвенно судить о моторной функции желудка во время пищеварения.

Б. Методы изучения моторной деятельности желудка у животных. Все перечисленные выше зондовые и беззондовые методы изучения моторной деятельности желудка можно применять также в опытах на животных. Однако метод хронического эксперимента позволяет использовать для исследования сократительной и электрической активности мышц желудка дополнительные методы.

Тензометрия — регистрация локальной сократительной активности мышц желудка, основанная на измерении электрического сопротивления металлических проводников при их деформации.

Индуктография — регистрация локальной сократительной активности мышц желудка, основанная на измерении интенсивности магнитного поля.

Электрогастромиография (ЭГМГ) — регистрация электрической активности мышц желудка, осуществляемая в хронических экспериментах с помощью вживленных в продольный или циркулярный слой мышечной оболочки монополярных или биполярных электродов.

Для изучения эвакуаторной функции желудка в клинических и экспериментальных исследованиях используют *рентгенологические и радиологические* методы, в том числе *радиоизотопное сканирование.* К принимаемой пище добавляют безвредное количество изотопа с коротким периодом распада и с помощью воспринимающей аппаратуры регистрируют продвижение пищевого содержимого по пищеварительному тракту.

14.6. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ

Пищеварение в желудке завершается достижением этапного полезного приспособительного результата — образованием кислого желудочного химуса и его порционной эвакуацией в двенадцатиперстную кишку.

Двенадцатиперстная кишка является центральным звеном пищеварительного конвейера, обеспечивающим преемственность процессов гидролитического расщепления пищевых веществ в желудке и их последующего переваривания в тощей кишке. В ее полость поступают панкреатический и кишечный соки, содержащие полный набор ферментов, необходимый для гидролиза белков, жиров и углеводов. Сюда же поступает желчь, играющая важную роль в переваривании и всасывании жиров в кишечнике.

У человека pH дуоденального химуса в процессе пищеварения колеблется от 4 до 8,5. По мере продвижения кислого желудочного химуса по двенадцатиперстной кишке происходит его нейтрализация в результате перемешивания со щелочными секретами поджелудочной железы, бруннеровых, либеркюновых желез и печени, что создает оптимальную реакцию для проявления действия гидролитических ферментов. Ведущая роль в переваривании белков, жиров и углеводов в двенадцатиперстной кишке принадлежит ферментам, поступающим в полость двенадцатиперстной кишки в составе поджелудочного сока.

14.6.1. РОЛЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Секреция пищеварительного сока поджелудочной железой обеспечивается деятельностью ацинарных, центроацинарных и эпителиальных клеток выводных протоков. Ацинарные панкреациты продуцируют пищеварительные ферменты.

Вода и электролиты секретируются центроацинарными и эпителиальными клетками выводных протоков.

А. Состав и объем панкреатического сока. Поджелудочная железа у человека натощак выделяет небольшое количество секрета. При поступлении пищевого содержимого в двенадцатиперстную кишку скорость отделения панкреатического сока может достигать 4,7 мл/мин. За сутки у человека выделяется 1,5—2,5 л поджелудочного сока. Поджелудочный сок изоосмотичен плазме крови вне зависимости от скорости его отделения, поскольку суммарная концентрация катионов и анионов остается постоянной. Главной особенностью неорганического состава поджелудочного сока является высокая концентрация в нем бикарбонатов, которая на высоте секреции в 5 раз превышает их концентрацию в плазме крови, что указывает на пер-

вично-активный характер секреции HCO_3^- клетками выводных протоков. Содержание HCO_3^- в панкреатическом соке определяет его щелочные свойства, обеспечивающие нейтрализацию кислого химуса в двенадцатиперстной кишке. В слизистой оболочке главного панкреатического протока имеется большое количество бокаловидных клеток, секретирующих слизь. Сок представляет бесцветную прозрачную жидкость основной реакции (pH 7,5—8,8), содержит 98,7 % воды. Концентрация в нем бикарбонатов варьирует в широких пределах в зависимости от скорости панкреатической секреции (25—150 ммоль/л). В составе поджелудочного сока содержатся хлориды натрия, калия, кальция и магния; в небольшом количестве в нем представлены сульфаты и фосфаты. В панкреатическом соке отмечается значительная концентрация белков, 90 % которых составляют ферменты, главным образом гидролазы, расщепляющие белки, углеводы и жиры.

Ферменты. Основными протеолитическими ферментами панкреатического сока являются трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксипептидазы А и В. Секретируются они в неактивном состоянии.

Существует два пути активации трипсиногена — пусковой и аутокаталитический. Физиологическим активатором трипсиногена является протеолитический фермент энтерокиназа (эндопептидаза), вырабатываемая слизистой двенадцатиперстной кишки. Ее освобождение связано с действием желчных кислот. Энтерокиназа катализирует превращение трипсиногена в трипсин, а после образования трипсина активация трипсиногена при pH 6,8—8 становится аутокаталитической.

Трипсин активирует не только трипсиноген, но и зимогены других протеолитических ферментов: химотрипсиногена, проэластазы, прокарбоксипептидаз А и В. Кроме того, трипсин стимулирует процесс освобождения энтерокиназы.

Эластаза особенно эффективно гидролизует белки соединительной ткани — эластин и коллаген.

Трипсин, химотрипсин и эластаза, являясь эндопептидазами, преимущественно расщепляют внутренние пептидные связи белков. Эти ферменты действуют и на высокомолекулярные полипептиды, в результате чего образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты. Трипсин активирует также прекалликреин, синтезируемый ацинарными панкреацитами. По ряду свойств калликреин напоминает трипсин. Поступая в кровь, калликреин действует на глобулины плазмы, освобождая вазоактивный пептид калидин, обладающий гипотензивным эффектом.

В ацинарных панкреацитах наряду с протеолитическими ферментами синтезируется ингибитор трипсина, который эффективно блокирует самопереваривание клеток поджелудочной железы в процессе отделения панкреатического сока.

Карбоксипептидазы А и В катализируют отщепление С-концевых связей в белках и полипептидах, что приводит к освобождению аминокислот. Субстратами для карбоксипептидазы А являются пептиды, образованные в результате действия на белки химотрипсина и эластазы.

Сок поджелудочной железы богат ***α-амилазой***, которая в отличие от протеолитических ферментов продуцируется ацинарными клетками в активном состоянии. В состав α-амилазы входят ионы кальция, которые повышают ее устойчивость к изменению температуры, повышению pH среды, действию протеолитических ферментов. Удаление ионов кальция из состава α-амилазы устраняет ее каталитическую активность.

Продуктами гидролиза крахмала при действии панкреатической α-амилазы являются декстрины, мальтоза и мальтотриоза. Оптимум pH для α-амилазы — 7,1. Дисахаридазная активность поджелудочного сока выражена слабо.

Ацинарные панкреациты обладают способностью к инкреции (эндосекреция) α-амилазы, которая попадает в кровь и лимфу, в слюнные железы. 50 % амилолитической активности слюны приходится на долю рекретируемой панкреатической α-амилазы (Г.Ф.Коротько).

Гидролиз жиров начинается в полости двенадцатиперстной кишки под действием липолитических ферментов поджелудочного сока. Примерно 90 % жиров пищи приходится на триглицериды, а остальные 10 % — на фосфолипиды, эфиры холестерола и жирорастворимые витамины. Нерастворимые в воде триглицериды способна расщепить только панкреатическая липаза.

Панкреатическая липаза секретируется ацинарными клетками в активной форме. Она имеет гидрофильную и гидрофобную части и действует на поверхности раздела вода — жир. В процессе гидролитического расщепления жира большое значение имеет его эмульгирование желчными кислотами и их солями.

Основными продуктами липолиза триглицеридов являются моноглицериды и свобод-

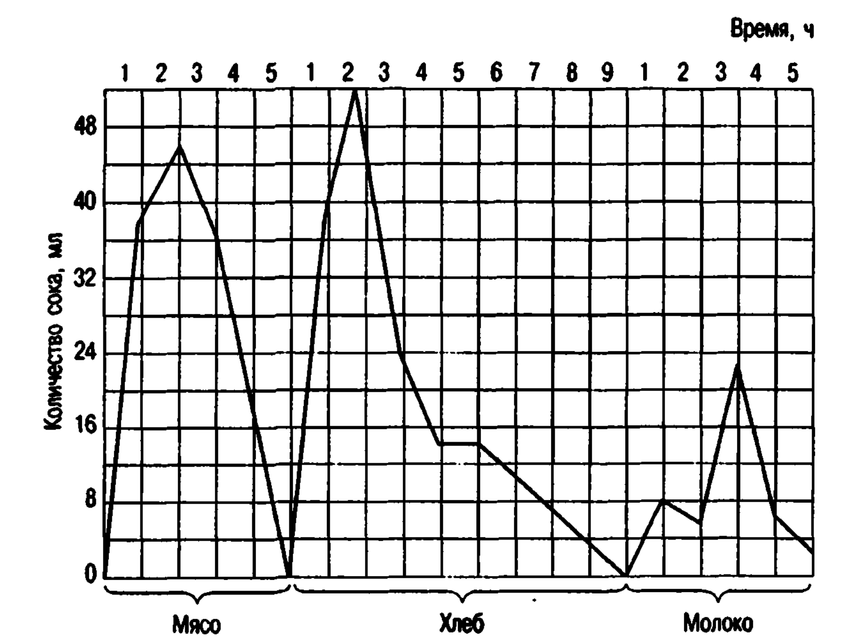


Рис. 14.11. Секреция поджелудочного сока у собаки при поедании мяса, хлеба и молока.

иые жирные кислоты. Жирные кислоты, освобождающиеся в процессе липолиза, тормозят дальнейший гидролиз три- и диглицеридов. За счет включения жирных кислот в мицеллы они удаляются с поверхности эмульгированного жира. Тем самым устраняется их тормозное влияние на гидролиз три- и диглицеридов. Активность липазы повышают ионы кальция, которые увеличивают ее стабильность. Активность липазы возрастает также под влиянием фермента колипазы, которая образуется в результате активации ее предшественника трипсином. Колипаза образует комплекс с липазой в присутствии желчных солей, сдвигая оптимум pH действия липазы с 9 до 6, приближая его к значениям pH в двенадцатиперстной кишке. Активность панкреатической липазы настолько велика, что к моменту, когда жир достигает середины двенадцатиперстной кишки, 80 % его оказывается гидролизованным. Одновременно с расщеплением триглицеридов происходит гидролиз холестеридов до холестерина и свободных жирных кислот под действием холестеразы при pH 6,6—8,0.

Панкреатическая фосфолипаза A_2 секретируется ацинарными клетками в форме предшественника, который активируется трипсином. Фосфолипаза A_2 гидролизует фосфолипиды. В присутствии ионов кальция и желчных кислот она отщепляет жирную кислоту от лецитина с образованием изолецитина.

В составе панкреатического сока содержатся также ***рибо- и дезоксирибонуклеазы***, продуцируемые ацинарными клетками в активном состоянии. Они расщепляют РНК и ДНК до нуклеотидов.

Б. Регуляция панкреатической секреции. Вне пищеварения небольшое количество панкреатического сока периодически выделяется в полость двенадцатиперстной кишки. Секреция поджелудочного сока резко усиливается и приобретает непрерывный характер под влиянием приема пищи. Состав и количество секрета адаптированы к количеству и составу пищи (рис. 14.11).

Латентный период сокоотделения не превышает у человека 2—3 мин не только во время приема пищи, но и после разговора о вкусной еде.

Нервная регуляция. Безусловнорефлекторное отделение поджелудочного сока при действии пищевого раздражителя на рецепторы рта, глотки и пищевода начинается раньше, чем отделение кислого желудочного сока. Главным секреторным нервом поджелудочной железы, как показал еще И.П.Павлов, является блуждающий нерв. При его электрическом раздражении выделяется небольшое количество поджелудочного сока с высоким содержанием ферментов. Во время приема пищи скорость отделения панкреатического сока значительно возрастает за счет рефлекторного повышения тонуса ядер блуж-

дающих нервов. Выделяющийся при возбуждении холинергических волокон блуждающих нервов ацетилхолин вызывает активацию М-холинорецепторов базальных мембран панкреацитов. Высвобождающийся при этом ион кальция и комплекс ГЦ—цГМФ в роли вторых мессенджеров (посредников) стимулируют секрецию ацинарными панкреацитами ферментов и эпителиальными клетками протоков воды и электролитов. Эффекты ацетилхолина блокируются атропином. Хирургическая ваготомия также существенно понижает секрецию поджелудочной железы.

Раздражение симпатических волокон чревных нервов, иннервирующих поджелудочную железу, через активацию β-адренорецепторов оказывает тормозное влияние на отделение поджелудочного сока, но усиливает синтез органических веществ в панкреацитах.

Электронно-микроскопические исследования показали, что нервные окончания в поджелудочной железе являются преимущественно холинергическими. Симпатические волокна образуют в поджелудочной железе периваскулярные сплетения. Адренергические окончания, редко встречающиеся в паренхиме, подходят к интрамуральным ганглиям поджелудочной железы. Постганглионарные симпатические волокна могут оказывать опосредованное адренергическое влияние на секреторные клетки, воздействуя на нейроны интрамуральных ганглиев, а также за счет активации α-адренорецепторов кровеносных сосудов. Возникающее при этом уменьшение кровоснабжения поджелудочной железы обусловливает их тормозное действие на панкреатическую секрецию.

Поступление пищи в желудок поддерживает безусловнорефлекторное отделение поджелудочного сока за счет раздражения его механо- и хеморецепторов.

Афферентные импульсы, возникающие в результате раздражения хеморецепторов слизистой оболочки желудка, по чувствительным волокнам блуждающих нервов поступают в бульбарный отдел центра панкреатического сокоотделения, откуда *эфферентные влияния* передаются по блуждающим нервам к секреторным клеткам поджелудочной железы. Растяжение фундального отдела желудка пищевым содержимым приводит к рефлекторному усилению секреции ферментов поджелудочной железой за счет возникающего при этом ваго-вагального рефлекса, замыкающегося в продолговатом мозге. Раздражение механорецепторов антрального отдела желудка также оказывает рефлекторное стимулирующее действие на панкреатическую секрецию. После ваготомии растяжение фундальной части желудка не оказывает влияния на деятельность поджелудочной железы, а антропанкреатический рефлекс сохраняется, поскольку он реализуется по «короткой» периферической рефлекторной дуге.

Гуморальная регуляция. Натуральными химическими раздражителями, вызывающими усиление панкреатической секреции, являются *соляная кислота, овощные соки и жиры.*

В регуляции панкреатического сокоотделения принимает участие гастриновый механизм. Высвобождающийся из G-клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка под влиянием эфферентной импульсации блуждающих нервов гастрин поступает в кровь и гуморальным путем оказывает стимулирующее влияние на панкреатическую секрецию.

При переходе кислого желудочного химуса в двенадцатиперстную кишку отделение поджелудочного сока усиливается за счет ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса. Однако ведущая роль в регуляции панкреатической секреции принадлежит гуморальным механизмам, связанным с освобождением из S- и ССК-клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и поступлением в кровь секретина и ХЦК, которые при совместном действии во время пищеварения потенцируют друг друга. Их взаимное потенцирующее действие усиливается ацетилхолином.

Секретин и ХЦК применяют в клинике в качестве стимуляторов секреции при диагностике заболеваний поджелудочной железы.

Секрецию поджелудочной железы также *усиливают серотонин, инсулин, бомбезин, соли желчных кислот. Тормозят* выделение панкреатического сока *глюкагон, соматостатин, вещество П, энкефалины, ГИП, ПП, кальцитонин, АКТГ. ВИП* может оказывать как стимулирующее, так и тормозящее действие на панкреатическую секрецию. Избыток фермента в дуоденальном содержимом относительно гидролизуемого им субстрата селективно тормозит (по принципу отрицательной обратной связи) секрецию этого фермента поджелудочной железой. Так, повышение концентрации трипсина в химусе двенадцатиперстной кишки тормозит его секрецию поджелудочной железой.

В. Фазы панкреатической секреции. Отделение поджелудочного сока протекает в две фазы — сложнорефлекторную и нейрогуморальную.

Секреторная деятельность поджелудочной железы в первой фазе стимулируется услов-

но- и безусловнорефлекторным путем: видом, запахом пищи, ее приемом, жеванием и глотанием. Условно- и безусловнорефлекторные влияния на отделение поджелудочного сока в первой фазе реализуются через блуждающие нервы.

Установлено, что первая фаза панкреатической секреции у человека играет бо́льшую роль в секреции ферментов, чем бикарбонатов. Значение этой фазы состоит в мобилизации ферментных запасов поджелудочной железы для переваривания пищевых веществ, поступающих в двенадцатиперстную кишку. Количество поджелудочного сока, выделяющегося в первой фазе, составляет 10—15 % от суммарного объема секреции за весь пищеварительный период, а секреция ферментов достигает 25 %. В реализации этой фазы у человека гастриновый и холецистокининовый механизмы не задействованы.

На первую фазу панкреатического сокоотделения наслаивается вторая, которая в зависимости от местоположения содержимого в желудочно-кишечном тракте подразделяется на желудочную и кишечную фазы.

Желудочная фаза панкреатической секреции не превышает 10 % ее суммарного объема и характеризуется высокой концентрацией в соке ферментов. Панкреатическая секреция поддерживается на высоком уровне за счет возникающего ваго-вагального фундопанкреатического рефлекса, реализуемого по «длинной» рефлекторной дуге, а также антропанкреатического рефлекса, осуществляемого по «короткой» периферической рефлекторной дуге. Стимулирующее влияние на отделение поджелудочного сока в желудочной фазе секреции оказывает высвобождающийся под влиянием возбуждения блуждающего нерва гастрин.

С переходом кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку начинается ***кишечная фаза*** панкреатической секреции, во время которой отделяется основное количество поджелудочного сока (до 75 %) с высоким содержанием в нем бикарбонатов. Кишечная фаза панкреатической секреции обусловлена тесным взаимодействием нервно-рефлекторных и гормональных механизмов регуляции, носит корригирующий характер, адаптирована по количеству и составу поджелудочного сока к свойствам дуоденального содержимого.

Отделение панкреатического сока усиливается в результате ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса, возникающего при раздражении механо- и хеморецепторов двенадцатиперстной кишки. Однако ведущее значение в регуляции панкреатической секреции в кишечной фазе имеют высвобождение и поступление в кровь секретина и ХЦК.

Высвобождающийся под влиянием поступления в двенадцатиперстную кишку кислого желудочного химуса секретин гуморальным путем стимулирует отделение большого количества поджелудочного сока с высокой концентрацией гидрокарбонатов. Чем выше концентрация H^+ в дуоденальном содержимом, тем больше отделяется щелочного поджелудочного сока, что приводит к повышению pH среды и уменьшению последующего высвобождения секретина из S-клеток. Секреция панкреатических ферментов в кишечной фазе регулируется ваго-вагальным рефлексом и особенно холецистокинином, благодаря чему обеспечиваются оптимальные соотношения между количеством ферментов и гидролизуемых ими субстратов.

Важную роль в процессах пищеварения двенадцатиперстной кишки играет печень.

14.6.2. ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Печень — железистый орган. При изучении роли печени в организме раньше всего обратили внимание на ее способность вырабатывать желчь — важнейший пищеварительный сок, крайне необходимый для обеспечения нормальной деятельности желудочно-кишечного тракта. В связи с этим сложилось представление о пищеварительных функциях печени.

А. Структурно-функциональная характеристика печени. Структурно-функциональной единицей печени является *долька*, имеющая форму призмы. Общее число долек около 500 тыс. Кровь поступает в печень из воротной вены и печеночной артерии. В последующем оба сосуда распадаются на долевые, сегментарные ветви, междольковые вены и артерии, которые в конечном итоге формируют капилляры, входящие в дольку в радиальном направлении, сливающиеся в единый *синусоидный кровеносный капилляр (синусоид)*. Синусоиды в центре дольки впадают в центральную вену, через которую кровь поступает в печеночные вены.

За 1 мин через печень протекает 1,2 л крови, почти 70 % (0,82 л) — кровь, поступающая от органов пищеварительного тракта через воротную вену.

Печеночные клетки (*гепатоциты*) в составе дольки формируют радиально расположенные анастомозирующие друг с другом

балки, состоящие из двух рядов примыкающих друг к другу клеток, образующих внутренними сторонами за счет наличия на них желобков *желчные капилляры*. Поверхности гепатоцитов, обращенные в сторону синусоидов, так же как и поверхности, обращенные в сторону желчных капилляров, снабжены микроворсинками. Выходя из дольки, желчные капилляры сливаются в более крупные протоки — септальные, междольковые протоки, из которых образуются сегментарные, междолевые протоки и, наконец, печеночный проток. Последний, объединяясь с пузырным протоком, формирует общий желчный проток, открывающийся в двенадцатиперстную кишку на вершине фатерова сосочка вместе с протоком поджелудочной железы. Все крупные желчные протоки изнутри выстланы эпителиальными клетками, снабженными микроворсинками.

Б. Образование желчи. В сутки образуется примерно 0,6—1,5 л желчи, ⅔ этого объема образуется в результате специфических процессов на уровне гепатоцитов, ⅓ — в результате специфических процессов, протекающих на уровне эпителиальных клеток желчных протоков.

Секрет гепатоцитов представляет собой золотистую жидкость, изотоничную плазме крови, pH 7,3—8,0. Основными компонентами желчи являются желчные кислоты, желчные пигменты, холестерин, неорганические соли, мыла, жирные кислоты, нейтральные жиры, лецитин, мочевина, витамины А, В, С, в небольшом количестве некоторые ферменты (амилаза, фосфатаза, протеаза, каталаза, оксидаза).

Динамика образования желчи гепатоцитами включает в себя два механизма.

1. Механизм образования фракции желчи, зависимый от желчных кислот. Желчные кислоты синтезируются в гепатоцитах из холестерина. Интенсивность синтеза желчных кислот зависит от их концентрации в гепатоцитах. Следует подчеркнуть, что значительная часть желчных кислот поступает в гепатоциты в результате их активного извлечения мембранными механизмами гепатоцитов из крови синусоидов — до 80 % желчных кислот при однократном прохождении крови через печень переходят внутрь гепатоцитов. В дальнейшем желчные кислоты с помощью специфических переносчиков выделяются в просвет желчных капилляров. Вслед за ними, согласно осмотическому градиенту, устремляется вода. Все вместе взятое приводит к появлению в желчных капиллярах начальной фракции желчи.

2. Механизм образования фракции желчи, независимый от желчных кислот. Данный механизм обеспечивается активным транспортом катионов Na^+ через мембрану гепатоцитов, обращенную в сторону желчных капилляров. Согласно электрическому градиенту, вслед за Na^+ устремляются анионы Cl^-, HCO_3^-. Формирующийся в результате перемещения ионов локальный осмотический градиент создает основу для направленного перемещения воды. Таким образом, в желчных капиллярах появляется дополнительная фракция желчи. Интенсивность желчеобразования, независимого от желчных кислот, стимулируется секретином. Кроме желчных кислот, различных катионов, анионов, гепатоциты активно выводят в просвет желчных капилляров *холестерин, фосфолипиды (лецитин), желчные пигменты — билирубин, биливердин* (у человека содержится в следовых количествах), придающие желчи характерный цвет. Билирубин (непрямой, нерастворимый в воде) образуется в результате трансформации гемоглобина гемолизированных эритроцитов, поступает в гепатоциты в составе коллоидного комплекса билирубин+альбумин. В гепатоцитах до 80 % билирубина соединяется с глюкуроновой, а небольшое количество — с серной кислотами, при этом образуется прямой билирубин, активно транспортируемый через мембрану гепатоцитов в желчные капилляры. С желчью он выводится в кишечник. Аналогичным образом с желчью удаляются из организма различные лекарственные вещества, токсины, циркулирующие в крови.

Окончательное формирование желчи завершается в желчных протоках, в которых первичная желчь подвергается модификации в результате способности эпителиальных клеток, выстилающих протоки изнутри, реабсорбировать некоторые электролиты. Наряду с процессами реабсорбции эпителиальные клетки выводят в просвет протоков анионы HCO_3^-, а также воду. Выведение анионов HCO_3^-, воды стимулируется секретином.

В. Состав желчи. Как показывает анализ, *печеночная желчь* по своему составу отличается от желчи, находящейся в *желчном пузыре* (табл. 14.2). Это объясняется тем, что желчь в желчном пузыре подвергается воздействиям со стороны эпителиальных клеток слизистой оболочки. Основным процессом выступает активная реабсорбция катионов Na^+ в результате работы Na/K-насосов, локализованных в базальной и латеральной частях мембраны эпителиальных клеток. Перемещение значительных количеств катионов Na^+ при-

водит к сопряженной реабсорбции согласно электрическому градиенту анионов Cl^- и HCO_3^-, а также реабсорбции воды согласно осмотическому градиенту. Интенсивное обратное всасывание воды (до 90 % в течение нескольких часов) приводит к росту концентрации многих органических компонентов желчи, что объясняет количественные различия показателей печеночной и пузырной желчи. Емкость желчного пузыря составляет 50—60 мл, однако за счет значительного уменьшения объема желчи в желчном пузыре он может «вместить» желчь, производимую печенью в течение 12—14 ч. Параметр pH пузырной желчи обычно уменьшается до 6,5 против 7,3—8,0 печеночной желчи.

Таблица 14.2. **Состав желчи**

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Вода, г/л	974	867
Сухой остаток, г/л:		
Соли желчных кислот	10,3	30—91,4
Жирные кислоты	1,4	3,2—12,0
Билирубин	2,0	5,0—20,0
Холестерин	0,6	3,0—9,0
Лецитин	0,4	1,0—4,0
Ионы, ммоль/л:		
Na^+	145	130
K^+	5	9
Ca^{2+}	2,5	10
Cl^-	100	25
HCO_3^-	28	10

Г. Функции желчи. Желчь выполняет множество функций.

- Поступив в двенадцатиперстную кишку, желчь обеспечивает смену желудочного пищеварения на кишечное (И.П.Павлов), инактивируя пепсин, нейтрализуя соляную кислоту желудочного содержимого, усиливая активность ферментов поджелудочной железы (трипсина, амилазы), активируя липазу.
- Желчь облегчает расщепление жиров.
- Желчь ускоряет всасывание продуктов гидролиза, в частности жирных кислот, а также жирорастворимых витаминов D, E, K.

Участие желчи в механизмах расщепления жиров, их всасывания определяется содержанием в ней желчных кислот. В желчи человека преимущественно содержится холевая, в меньшем количестве — хенодезоксихолевая кислота (первичные желчные кислоты). Лишь незначительная часть желчных кислот находится в свободном состоянии. В основном они связаны с глицином (в меньшей степени — с таурином), что обеспечивает их высокую растворимость, а также образование желчных солей. *Соли желчных кислот обладают мощным эмульгирующим действием на жиры.* Это связано с наличием в их составе как гидрофильных, так и гидрофобных групп, расположенных на противоположных сторонах молекул, придающих им гидрофильные и гидрофобные свойства. На границах раздела фаз воды и капель жира соли желчных кислот формируют почти мономолекулярную пленку, в результате чего крупные капли жира становятся неустойчивыми, распадаются, образуя все более мелкие капельки, подвергающиеся в конечном итоге гидролизу в тонкой кишке липазой панкреатического сока.

Наивысший уровень дисперсии жира обеспечивается комбинацией солей желчных кислот с жирными кислотами и моноглицеридами.

В концевом отделе подвздошной кишки до 20 % первичных желчных кислот под действием анаэробных кишечных бактерий превращаются во вторичные желчные кислоты — дезоксихолевую и литохолевую. В дальнейшем почти половина наличного состава желчных кислот в кишечнике подвергается всасыванию путем диффузии. Часть желчных кислот в концевом отделе подвздошной кишки подвергается активному всасыванию. Примерно 7—20 % желчных кислот выводится из организма. Общее содержание в организме желчных кислот составляет 2—4 г. Этого недостаточно для реализации физиологических процессов, протекающих в кишечнике с их участием. Однако в норме дефицита в желчных кислотах нет, так как всосавшиеся желчные кислоты в печени извлекаются гепатоцитами из крови и используются вторично. В сутки кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот составляет 6—10 циклов (рис. 14.12).

- Желчь стимулирует моторику кишечника, в особенности двенадцатиперстной и толстой кишки, а также движения кишечных ворсинок.
- Желчь создает благоприятные условия для фиксации ферментов на поверхности энтероцитов, обеспечивая механизм пристеночного пищеварения.
- Желчь стимулирует пролиферацию и слущивание энтероцитов.
- Желчь оказывает угнетающее действие на развитие кишечной флоры и предотвращает гнилостные процессы в толстой

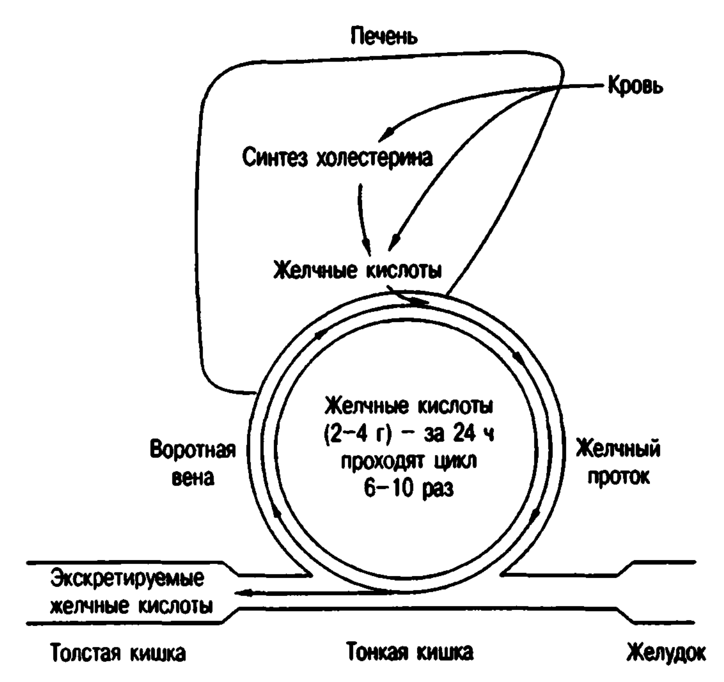


Рис. 14.12. Кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот (схема по Эве, Карбах, 1996).

кишке. Присутствие желчных кислот в толстой кишке является фактором, предопределяющим консистенцию каловых масс: повышение их концентрации приводит к усиленному выходу воды в просвет кишечника, что в свою очередь вызывает послабляющий эффект.

Д. Регуляция желчеобразования (холерез). Образование желчи в печени происходит непрерывно. Она не прекращается даже при голодании.

Прием пищи рефлекторно усиливает желчеобразование обычно через 3—12 мин. Интенсивность желчеобразования в целом зависит от пищевого рациона. Сильными стимуляторами являются яичные желтки, мясо, хлеб, молоко. Максимум образования желчи при потреблении белков падает на 3-й, жиров — на 5—7-й, углеводов — на 2—3-й часы. Эффективно стимулируют желчеобразование желчные кислоты, секретин, слабее действуют гастрин, холецистокинин-панкреозимин, глюкагон.

Нервные влияния на желчеобразование носят как *стимулирующий* (блуждающие нервы), так и *угнетающий* (симпатические нервы) характер. Доказаны стимулирующие рефлекторные влияния на желчеобразование со стороны интерорецепторов желудка, тонкой и толстой кишки. Усиление желчеобразования можно вызвать условнорефлекторно.

Е. Желчевыведение (холекинез) и его регуляция.

Состояние сфинктеров желчных протоков и мускулатуры желчного пузыря. Желчь вне пищеварения скапливается в желчном пузыре. Это связано с тем, что гладкомышечные сфинктеры (рис. 14.13) в месте слияния пузырного и общего печеночного протока (сфинктер Мирицци) в шейке желчного пузыря (сфинктер Люткенса) открыты, тогда как сфинктер общего желчного протока (сфинктер Одди) закрыт.

Выведение желчи в двенадцатиперстную кишку предполагает открытие сфинктера Одди, усиление сократительной активности мышц желчных протоков, желчного пузыря для обеспечения значимого градиента давления между желчными протоками и двенадцатиперстной кишкой. Натощак давление в общем желчном протоке около 7 мм рт.ст. После приема пищи с небольшим латентным периодом давление в желчных протоках увеличивается до 10—20 мм рт.ст., оставаясь избыточным на протяжении всего многочасового периода желчевыделения. Различные порции желчи в двенадцатиперстную кишку поступают в определенной последовательности. Вначале поступает пузырная желчь, далее — смешанная, наконец исключительно печеночная желчь.

Нервные и гуморальные механизмы регуляции желчевыделения. Все, что связано с под-

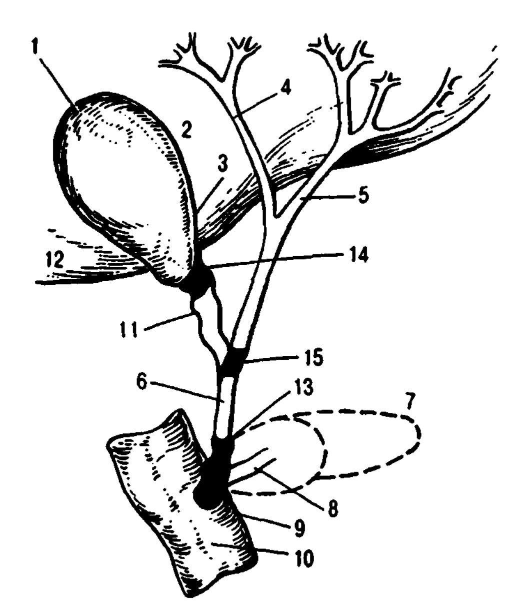


Рис. 14.13. Внепеченочные желчные пути и сфинктеры.

1 — дно желчного пузыря; 2 — желчный пузырь; 3 — шейка желчного пузыря; 4, 5 — ветви печеночного протока; 6 — общий желчный проток; 7 — поджелудочная железа; 8 — проток поджелудочной железы; 9 — сосок поджелудочной железы (фатеров); 10 — двенадцатиперстная кишка; 11 — пузырный проток; 12 — печень; 13 — сфинктер Одди; 14 — сфинктер Люткенса; 15 — сфинктер Мирицци.

готовкой к еде (вид, запах пищи), сам акт еды формируют первичную реакцию желчевыделения, которая длится не более 2—3 мин (П.К.Климов). Обусловлена она пусковыми условнорефлекторными, а также безусловнорефлекторными механизмами. Последние связаны с активацией вкусовых рецепторов, механорецепторов желудка, что ведет к увеличению тонуса вегетативных ядер блуждающих нервов. Блуждающие нервы повышают сократительную активность мышц желчного пузыря, одновременно снижая активность мышц сфинктера Одди. Симпатические нервы, напротив, снижают сократительную активность мышц желчного пузыря, желчевыводящих протоков, одновременно повышая активность мышц сфинктера Одди. Основной период выделения желчи в двенадцатиперстную кишку (период опорожнения желчного пузыря) возникает через 7—10 мин после приема пищи, длится он примерно 3—6 ч. Наибольшее количество желчи выводится при потреблении яичных желтков, молока, мяса, жиров.

Пища, попадающая в желудок и двенадцатиперстную кишку, стимулирует выработку гастроинтестинальных гормонов — гастрина, секретина, бомбезина, а также холецистокинина-панкреозимина. Эти гормоны отчетливо усиливают выделение желчи, при этом основным стимулятором является холецистокинин-панкреозимин, образующийся клетками стенки двенадцатиперстной кишки при поступлении в нее химуса, содержащего жиры. Некоторые гормоны оказывают тормозное влияние. К ним относятся глюкагон, кальцитонин, антихолецистокинин, ВИП.

Определенный вклад в процесс регуляции желчевыведения вносит рецепторная зона двенадцатиперстной кишки. Например, раствор сульфата магния при введении в двенадцатиперстную кишку через зонд вызывает рефлекторное выведение желчи. Это используется в клинической практике с целью получения и лабораторного исследования пузырной, смешанной и печеночной желчи.

14.6.3. НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Исключительна роль печени в обеспечении специфических реакций белкового, углеводного, жирового, минерального обменов.

В печени *синтезируются белки* — фибриноген (100 %), протромбин, другие факторы, обеспечивающие механизмы гемостазиса и антисвертывания, почти все альбумины, подавляющее большинство фракций глобулинов. В печени *синтезируется гликоген.* При повышении энергетических затрат организма гликоген расщепляется с образованием глюкозы. Участие печени в поддержании концентрации глюкозы в крови на оптимальном уровне связано с усилением распада гликогена в гепатоцитах под влиянием симпатической нервной системы, адреналина, глюкагона. В гепатоцитах происходит *расщепление жира* с образованием жирных кислот. Жирные кислоты с короткой цепью преобразуются здесь в высшие жирные кислоты.

Печень выполняет *роль депо белков*, углеводов, жиров, микроэлементов, витаминов A, D_1, D_2, K, C, PP.

Печень реализует *барьерную (дезинтоксикационная) функцию*, обезвреживая токсичные вещества, поступающие в кровь из кишечника (индол, фенол, скатол), чужеродные вещества, не участвующие ни в пластических, ни в энергетических процессах организма (ксенобиотики) за счет реакций окисления, восстановления, гидролиза, а также реакций соединения с глюкуроновой, серной кислотами, глицином, глутамином (реакции конъюгации). Как известно, при дезамини-

ровании аминокислот, нуклеотидов, других промежуточных продуктов белкового обмена в печени образуется аммиак — высокотоксичное соединение. Дезинтоксикация аммиака осуществляется в ходе синтеза мочевины, выделяемой в последующем почками.

Физиологическая активность печени взаимосвязана *с метаболизмом гормонов* — белково-пептидных, стероидных, производных аминокислот. Белково-пептидные гормоны инактивируются в печени протеиназами, стероидные — гидроксилазами, катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин) дезаминируются при участии моноаминоксидазы.

Печень выполняет функции *депо крови*, участвует *в разрушении эритроцитов*, биохимических трансформациях гема с образованием желчных пигментов (см. выше). Печень участвует *в иммунных реакциях* организма.

14.6.4. МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

Секреторную функцию печени в эксперименте изучают с помощью наложения фистул желчных протоков, желчного пузыря — без перевязки или с перевязкой общего желчного протока. Такого рода операции позволяют экспериментатору получать печеночную желчь, оценивать динамику ее образования, состав.

В клинической практике для оценки параметров секреции желчи используют способность *выведения с желчью введенных в организм красителей* (азорубин, уранин, индигокармин и др.). Показателями секреторной активности печени являются скорость выведения, время достижения наибольшей концентрации красителей в желчи. Весьма информативным является метод, основанный на вычислении печеночного клиренса (например, билирубинового), выражающего объем плазмы крови, который полностью очищается от того или иного вещества за 1 мин.

В клинике для наблюдения за выделением желчи используют метод *дуоденального зондирования*, обычно в сочетании со стимуляцией секреторной активности печени, моторной активности желчных протоков различными веществами, вводимыми в полость кишки или же парентерально. Полезным методом исследования печени, путей желчевыведения является *рентгенологический метод*. Некоторые рентгеноконтрастные вещества (например, билигност) почти на 90 % улавливаются клетками печени и выделяются с желчью, формируя «контрастную желчь». Из печеночного протока «контрастная желчь» поступает в желчный пузырь. Серии прицельных рентгенограмм могут предоставить информацию об особенностях наполнения желчного пузыря, о концентрировании в нем желчи, о поступлении «контрастной желчи» в кишечник.

С помощью радиоактивных веществ, которые поглощаются клетками печени, проводят *радиометрические исследования* функций печени. По распределению радиоактивных веществ делают заключение о динамике накопления их в печени (*радиогепатография*), в желчевыводящих путях, в желчном пузыре (*радиохолеграфия*). В последние годы исключительно большое распространение в клинической практике получил метод, основанный на *сканировании печени, желчного пузыря ультразвуковыми лучами*.

Для изучения желчевыделения **в эксперименте** чаще всего проводят операцию наложения хронической фистулы на концевой отдел общего желчного протока, позволяющую делать заключения об объемах выделяемой в двенадцатиперстную кишку желчи вне и во время пищеварения, при действии на организм различных раздражителей. Для оценки функционального состояния аппарата желчевыделения регистрируют биоэлектрическую активность мышц желчного пузыря, сфинктера Одди.

14.7. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Общими закономерностями пищеварения, справедливыми для многих видов животных и человека, являются первоначальное переваривание пищевых веществ в кислой среде в полости желудка и последующий их гидролиз в нейтральной или слабощелочной среде тонкой кишки.

Ощелачивание кислого желудочного химуса в двенадцатиперстной кишке желчью, поджелудочным и кишечным соками, с одной стороны, прекращает действие желудочного пепсина, а с другой — создает оптимум pH для панкреатических и кишечных ферментов.

Начальный гидролиз пищевых веществ в тонкой кишке осуществляется ферментами поджелудочного и кишечного соков с помощью полостного пищеварения, а его промежуточный и конечный этапы — с помощью пристеночного пищеварения.

Образующиеся в результате пищеварения в тонкой кишке питательные вещества (в основном мономеры) всасываются в кровь и лимфу и используются для удовлетворения энергетических и пластических нужд организма.

14.7.1. СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ

Секреторная функция осуществляется всеми отделами тонких кишок (двенадцатиперстной, тощей и подвздошной).

А. Характеристика секреторного процесса. В проксимальной части двенадцатиперстной кишки, в ее подслизистом слое, находятся бруннеровы железы, которые по строению и функции во многом похожи на пилорические железы желудка. Сок бруннеровых желез представляет собой густую бесцветную жидкость слабощелочной реакции (pH 7,0—8,0), обладающую небольшой протеолитической, амилолитической и липолитической активностью. Главным его компонентом является муцин, который выполняет защитную функцию, покрывая густым слоем слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки. Секреция бруннеровых желез резко усиливается под влиянием приема пищи.

Кишечные крипты, или либеркюновы железы, заложены в слизистой оболочке двенадцатиперстной и остальной части тонкой кишки. Они окружают каждую ворсинку. Секреторной активностью обладают не только крипты, но и клетки всей слизистой оболочки тонкой кишки. Эти клетки обладают пролиферативной активностью и восполняют отторгнутые эпителиальные клетки на вершинах ворсинок. В течение 24—36 ч они перемещаются из крипт слизистой оболочки к вершине ворсинок, где подвергаются десквамации (морфонекротический тип секреции). Поступая в полость тонкой кишки, эпителиальные клетки распадаются и отдают содержащиеся в них ферменты в окружающую жидкость, благодаря чему участвуют в полостном пищеварении. Полное обновление клеток поверхностного эпителия у человека происходит в среднем за 3 сут. Кишечные эпителиоциты, покрывающие ворсинку, имеют на апикальной поверхности исчерченную кайму, образованную микроворсинками с гликокаликсом, что повышает их всасывательную способность. На мембранах микроворсинок и гликокаликсе находятся кишечные ферменты, транспортируемые из энтероцитов, а также адсорбируемые из полости тонкой кишки, которые принимают участие в пристеночном пищеварении. Бокаловидные клетки продуцируют слизистый секрет, обладающий протеолитической активностью.

Кишечная секреция включает в себя два самостоятельных процесса — отделение жидкой и плотной части. Плотная часть кишечного сока нерастворима в воде, она представляет собой главным образом десквамированные эпителиальные клетки. Именно плотная часть содержит основную массу ферментов. Сокращения кишки способствуют слущиванию клеток, близких к стадии отторжения, и формированию из них комочков. Наряду с этим тонкая кишка способна интенсивно отделять жидкий сок.

Б. Состав, объем и свойства кишечного сока. Кишечный сок является продуктом деятельности всей слизистой оболочки тонкой кишки и представляет собой мутную, вязкую жидкость, включающую плотную часть. За сутки у человека отделяется 2,5 л кишечного сока.

Жидкая часть кишечного сока, отделенная от плотной части центрифугированием, состоит из воды (98 %) и плотных веществ (2 %). Плотный остаток представлен неорганическими и органическими веществами. Основными анионами жидкой части кишечного сока являются Cl^- и HCO_3^-. Изменение концентрации одного из них сопровождается противоположным сдвигом в содержании другого аниона. Значительно меньше концентрация в соке неорганического фосфата. Среди катионов преобладают Na^+, K^+ и Ca^{2+}.

Жидкая часть кишечного сока изоосмотична плазме крови. Величина pH в верхнем отделе тонкой кишки составляет 7,2—7,5, а при увеличении скорости секреции может достигать 8,6. Органические вещества жидкой части кишечного сока представлены слизью, белками, аминокислотами, мочевиной и молочной кислотой. Содержание в ней ферментов невелико.

Плотная часть кишечного сока — желтовато-серая масса, имеющая вид слизистых комочков, в состав которых входят распадающиеся эпителиальные клетки, их фрагменты, лейкоциты и слизь, продуцируемая бокаловидными клетками. Слизь образует защитный слой, предохраняющий слизистую оболочку кишки от чрезмерного механического и химического раздражающего действия кишечного химуса. В составе кишечной слизи находятся адсорбированные ферменты. Плотная часть кишечного сока обладает значительно большей ферментативной активностью, чем жидкая. Более 90 % всей секретируемой энтерокиназы и большая часть других кишечных ферментов содержится в плотной части сока. Основная часть ферментов синтезируется в слизистой оболочке тонкой кишки, но некоторое их количество поступает в ее полость из крови путем рекреции.

В. Ферменты тонкой кишки и их роль в пищеварении. В кишечном секрете и слизистой

оболочке тонкой кишки содержится более 20 ферментов, принимающих участие в пищеварении. Большинство ферментов кишечного сока осуществляет завершающие стадии переваривания пищевых веществ, начатого под действием энзимов других пищеварительных соков (слюны, желудочного и поджелудочного соков). В свою очередь участие кишечных ферментов в полостном пищеварении подготавливает исходные субстраты для пристеночного пищеварения.

В составе кишечного сока содержатся те же ферменты, которые образуются в слизистой оболочке тонкой кишки. Однако активность ферментов, участвующих в полостном и пристеночном пищеварении, может существенно различаться и зависит от их растворимости, способности к адсорбции и прочности связи с мембранами микроворсинок энтероцитов. Многие ферменты (*лейцинаминопептидаза, щелочная фосфатаза, нуклеаза, нуклеотидаза, фосфолипаза, липаза*), синтезируемые эпителиальными клетками тонкой кишки, проявляют свое гидролитическое действие вначале в зоне щеточной каймы энтероцитов (мембранное пищеварение), а затем после их отторжения и распада ферменты переходят в содержимое тонкой кишки и участвуют в полостном пищеварении. Энтерокиназа, хорошо растворимая в воде, легко переходит из десквамированных эпителиоцитов в жидкую часть кишечного сока, где и проявляет максимальную протеолитическую активность, обеспечивая активацию трипсиногена и в конечном итоге всех протеаз поджелудочного сока. В больших количествах присутствует в секрете тонкой кишки лейцинаминопептидаза, расщепляющая пептиды различной величины с образованием аминокислот. В кишечном соке содержатся *катепсины*, гидролизующие белки в слабокислой среде. *Щелочная фосфатаза* гидролизует моноэфиры ортофосфорной кислоты. *Кислая фосфатаза* оказывает подобное действие в кислой среде. В секрете тонкой кишки присутствуют *нуклеаза*, деполимеризующая нуклеиновые кислоты, и *нуклеотидаза*, дефосфорилирующая мононуклеотиды. *Фосфолипаза* расщепляет фосфолипиды самого кишечного сока. *Холестеринэстераза* расщепляет эфиры холестерина в полости кишечника и тем самым подготавливает его к всасыванию. Секрет тонкой кишки обладает *слабо выраженной липолитической и амилолитической активностью.*

Основная часть кишечных ферментов принимает участие в пристеночном пищеварении. Образующиеся в результате полостного пищеварения под действием α-амилазы поджелудочного сока продукты гидролиза углеводов подвергаются дальнейшему расщеплению кишечными олигосахаридазами и дисахаридазами на мембранах щеточной каймы энтероцитов. Ферменты, осуществляющие заключительный этап гидролиза углеводов, синтезируются непосредственно в кишечных клетках, локализованы и прочно фиксированы на мембранах микроворсинок энтероцитов. Активность мембраносвязанных ферментов чрезвычайно высока, поэтому лимитирующим звеном в усвоении углеводов является не их расщепление, а всасывание моносахаридов.

В тонкой кишке продолжается и завершается на мембранах щеточной каймы энтероцитов гидролиз пептидов под действием аминопептидазы и дипептидазы, в результате чего образуются аминокислоты, поступающие в кровь воротной вены.

Пристеночный гидролиз липидов осуществляет кишечная моноглицеридлипаза.

Ферментный спектр слизистой оболочки тонкой кишки и кишечного сока изменяется под влиянием режимов питания в меньшей степени, нежели желудка и поджелудочной железы. В частности, образование липазы в слизистой оболочке кишки не меняется ни при повышенном, ни при пониженном содержании жира в пище.

14.7.2. РЕГУЛЯЦИЯ КИШЕЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

Прием пищи тормозит отделение кишечного сока. При этом уменьшается отделение как жидкой, так и плотной части сока без изменения концентрации в ней ферментов. Такая реакция секреторного аппарата тонкой кишки на прием пищи биологически целесообразна, поскольку исключает потери кишечного сока, в том числе ферментов, до момента поступления химуса в данный участок кишечника. В связи с этим в процессе эволюции выработались механизмы регуляции, обеспечивающие отделение кишечного сока в ответ на местное раздражение слизистой оболочки тонкой кишки при ее непосредственном контакте с кишечным химусом.

Угнетение секреторной функции тонкой кишки во время приема пищи обусловлено тормозными влияниями ЦНС, которые уменьшают реакцию железистого аппарата на действие гуморальных и местных стимулирующих факторов. Исключением является секреция бруннеровых желез двенадцатиперстной кишки, которая усиливается во время акта еды.

Возбуждение блуждающих нервов усиливает секрецию ферментов в кишечном соке, но не влияет на количество отделяемого сока. Холиномиметические вещества оказывают стимулирующее действие на кишечную секрецию, а симпатомиметические вещества — тормозящее влияние.

В регуляции кишечной секреции ведущее значение имеют *локальные механизмы*. Местное механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки вызывает увеличение отделения жидкой части сока, не сопровождающееся изменением содержания в нем ферментов. Натуральными химическими стимуляторами секреции тонкой кишки являются продукты переваривания белков, жиров, сок поджелудочной железы. Местное воздействие продуктов переваривания пищевых веществ вызывает отделение кишечного сока, богатого ферментами.

Гормоны энтерокринин и дуокринин, вырабатываемые в слизистой оболочке тонкой кишки, стимулируют соответственно секрецию либеркюновых и бруннеровых желез. Усиливают кишечную секрецию ГИП, ВИП, мотилин, тогда как соматостатин оказывает на нее тормозящее действие.

Гормоны коры надпочечников (кортизон и дезоксикортикостерон) стимулируют секрецию адаптируемых кишечных ферментов, способствуя более полной реализации нервных влияний, регулирующих интенсивность выработки и соотношение различных ферментов в составе кишечного сока.

14.7.3. ПОЛОСТНОЕ И ПРИСТЕНОЧНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Полостное пищеварение происходит во всех отделах пищеварительного тракта. В результате полостного пищеварения в желудке частичному гидролизу подвергается до 50 % углеводов и до 10 % белков. Образующиеся при этом мальтоза и полипептиды в составе желудочного химуса поступают в двенадцатиперстную кишку. Вместе с ними эвакуируются не подвергнутые гидролизу в желудке углеводы, белки и жиры.

Поступление в тонкую кишку желчи, поджелудочного и кишечного соков, содержащих полный набор ферментов (карбогидраз, протеаз и липаз), необходимых для гидролиза углеводов, белков и жиров, обеспечивает высокую эффективность и надежность полостного пищеварения при оптимальных значениях pH кишечного содержимого на всем протяжении тонкой кишки (около 4 м). Полостное пищеварение в тонкой кишке происходит как в жидкой фазе кишечного химуса, так и на границе фаз: на поверхности пищевых частиц, отторгнутых эпителиоцитов и флоккул (хлопьев), образованных при взаимодействии кислого желудочного химуса и щелочного дуоденального содержимого. Полостное пищеварение обеспечивает гидролиз различных субстратов, в том числе крупных молекул и надмолекулярных агрегаций, в результате чего образуются в основном олигомеры.

Пристеночное пищеварение последовательно осуществляется в слое слизистых наложений, гликокаликсе и на апикальных мембранах энтероцитов.

Панкреатические и кишечные ферменты, адсорбированные из полости тонкой кишки слоем кишечной слизи и гликокаликсом, реализуют главным образом промежуточные стадии гидролиза пищевых веществ. Образующиеся в результате полостного пищеварения олигомеры проходят через слой слизистых наложений и зону гликокаликса, где подвергаются частичному гидролитическому расщеплению. Продукты гидролиза поступают на апикальные мембраны энтероцитов, в которые встроены кишечные ферменты, осуществляющие собственно мембранное пищеварение — гидролиз димеров до стадии мономеров.

Мембранное пищеварение происходит на поверхности щеточной каймы эпителия тонкой кишки. Оно осуществляется ферментами, фиксированными на мембранах микроворсинок энтероцитов — на границе, отделяющей внеклеточную среду от внутриклеточной. Ферменты, синтезируемые кишечными клетками, переносятся на поверхность мембран микроворсинок (олиго- и дисахаридазы, пептидазы, моноглицеридлипаза, фосфатазы). Активные центры ферментов определенным образом ориентированы к поверхности мембран и полости кишки, что является характерной чертой мембранного пищеварения. Мембранное пищеварение малоэффективно по отношению к крупным молекулам, но является очень эффективным механизмом расщепления мелких молекул. С помощью мембранного пищеварения гидролизуется до 80—90 % пептидных и гликозидных связей.

Гидролиз на мембране — на границе кишечных клеток и химуса происходит на огромной поверхности, обладающей субмикроскопической пористостью. Микроворсинки на поверхности кишки превращают ее в пористый катализатор.

Собственно кишечные ферменты располагаются на мембранах энтероцитов в непосредственной близости от транспортных систем, отвечающих за процессы всасывания, что обеспечивает сопряжение конечного этапа переваривания пищевых веществ и начального этапа всасывания мономеров.

14.7.4. МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ТОНКОЙ КИШКИ

Моторная деятельность тонкой кишки обеспечивает дальнейшую механическую обработку химуса, его измельчение, перемешивание со щелочными пищеварительными секретами, продвижение по ходу кишки в дистальном направлении, смену слоя химуса у слизистой оболочки, повышение внутриполостного давления. Кроме того, строго координированная сократительная активность мышц тонкой кишки определяет продолжительность задержки содержимого в каждом ее отделе, оптимальную для переваривания пищевых субстратов с образованием необходимого количества питательных веществ и их транспортом в кровь и лимфу. Таким образом, моторная функция тонкой кишки повышает эффективность полостного и пристеночного пищеварения и способствует всасыванию питательных веществ.

Способность гладкомышечных клеток к автоматии лежит в основе всех видов сокращений тонкой кишки.

Основными видами моторики тонкой кишки являются следующие.

Ритмическая сегментация проявляется в виде одновременных сокращений циркулярных мышц в нескольких соседних участках кишки, разделяющих ее на сегменты, благодаря чему химус перемещается на небольшие расстояния в обе стороны от мест сужений просвета кишки. Следующим сокращением циркулярных мышц каждый сегмент разделяется на две части, а ранее сокращенные участки кишки расслабляются. Содержимое каждого нового сегмента кишки состоит из химуса двух половин бывших сегментов. За счет ритмической сегментации обеспечиваются перемешивание химуса и его небольшое смещение в дистальном направлении.

Маятникообразные сокращения возникают в результате ритмических сокращений главным образом продольного мышечного слоя при участии циркулярных мышц, приводящих к перемещению химуса вперед-назад. Они обеспечивают перемешивание кишечного содержимого и его слабое поступательное продвижение в дистальном направлении. Частота маятникообразных сокращений и ритмической сегментации в одном и том же участке кишки одинакова. Чередование ритмической сегментации и маятникообразных сокращений способствует тщательному перемешиванию химуса.

Перистальтические сокращения представляют собой волнообразно распространяющиеся по кишке сокращения циркулярных мышц, которым предшествует волна расслабления. Они обеспечивают продвижение содержимого по кишке в проксимодистальном направлении. Перистальтическая волна возникает в результате сужения просвета кишки при сокращении циркулярных мышц выше комка химуса и расширения полости кишки при сокращении мышц продольного слоя ниже комка. Возникающий при этом проксимодистальный градиент давления является непосредственной причиной продвижения химуса по кишечнику.

Перистальтические сокращения могут быть различными по силе и скорости распространения. Достаточно сильные перистальтические сокращения перемещают химус в дистальном направлении на большие расстояния. Такие перистальтические движения называются *пропульсивными*. Скорость распространения перистальтических волн по тонкой кишке у здорового человека обычно составляет 1—2 см/с. В проксимальных отделах тонкой кишки она выше, чем в средней ее части, а в терминальном участке подвздошной кишки при стремительной перистальтике достигает 7—21 см/с. Такой тип перистальтических сокращений наблюдается в конце пищеварительного периода.

Перистальтические волны могут возникать в любых отделах тонкой кишки. Чаще всего они начинаются в двенадцатиперстной кишке в момент эвакуации желудочного химуса. Одновременно по кишечнику проходит несколько таких волнообразных сокращений, которые придают движениям кишки сходство с движением червя. Отсюда произошло их название — червеобразные, или перистальтические, сокращения.

Тонические сокращения могут иметь локальный характер или перемещаться по кишке с малой скоростью. На тонические волны накладываются ритмические и перистальтические. Базальное давление в полости тонкой кишки определяется не только тонусом ее мышечной стенки, но и внутрибрюшным давлением и составляет у человека 8—9 см вод.ст. Величина внутриполостного давления в кишке существенно возрастает при

появлении перистальтики. Тонические сокращения лежат в основе моторной деятельности гладкомышечных сфинктеров.

Микродвижения кишечных ворсинок способствуют перемешиванию химуса. Частота ритмических сокращений ворсинок уменьшается от проксимальных к дистальным отделам тонкого кишечника. Стимулирующее влияние на их двигательную активность оказывает интестинальный гормон валликинин, вырабатываемый в слизистой оболочке тонкой кишки.

14.7.5. РЕГУЛЯЦИЯ МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТОНКОЙ КИШКИ

Моторика тонкой кишки регулируется миогенным, нервным и гуморальным механизмами.

А. Миогенный механизм регуляции. В основе моторной деятельности тонкой кишки лежат свойства гладкомышечных клеток спонтанно сокращаться и отвечать сокращением на растяжение.

Спонтанная активность гладких мышц, проявляющаяся в виде ритмической генерации медленных электрических волн, пачек потенциалов действия и фазных сокращений тонкой кишки в отсутствие внешних раздражений, обеспечивается миогенным механизмом. Частота генерации медленных электрических волн постоянна для каждого участка тонкой кишки и зависит от уровня обмена веществ. Локальное понижение температуры в области водителя ритма ведет к снижению частоты генерации медленных волн и ритмических сокращений гладких мышц тонкой кишки и скорости их распространения. Отделение водителя ритма от нижележащих сегментов кишки путем полной перерезки кишки или только продольного мышечного слоя при сохранении внешних нервов снижает частоту сокращений кишки дистальнее перерезки на 20—30 %.

К миогенным механизмам регуляции моторики тонкой кишки относится также сократительная реакция гладких мышц на растяжение. Сокращение мышц продольного мышечного слоя кишки обеспечивает растяжение циркулярных мышц, достаточное для того, чтобы вызвать их сокращение.

Б. Интрамуральные нервные механизмы регуляции. Двигательная деятельность тонкой кишки регулируется с помощью энтеральной нервной системы — комплекса микроганглионарных образований, включающих полный набор нейронов (сенсорных, эндогенных осцилляторов, интернейронов, тонических и эфферентных нейронов), придающий ей черты истинной автономии (А.Д.Ноздрачев). Энтеральная нервная система оказывает нисходящие тормозные тонические влияния на миогенную ритмику гладкой мышцы кишки. Эндогенный осциллятор внутриганглионарного ансамбля является холинергическим, он вызывает возбуждение эфферентного пептидергического нейрона, в окончаниях которого выделяются тормозные медиаторы ВИП, АТФ, обусловливает гиперполяризацию мембраны гладкомышечной клетки, что приводит к уменьшению амплитуды медленных электрических волн, прекращению генерации пиковых потенциалов и угнетению двигательной активности кишки. Энтеральная система на основе поступающей сенсорной информации, получаемой от рецепторов, программирует и координирует двигательную активность тонкой кишки.

Раздражителем, запускающим и поддерживающим движения кишечника, служит растяжение его стенки. Локальное раздражение кишки после перерезки экстраорганных нервов вызывает *миэнтеральный рефлекс*, проявляющийся в сокращении мышц выше и их расслаблении ниже места раздражения. Рефлекторная дуга миэнтерального рефлекса замыкается в интрамуральных ганглиях. Еще более ярко выражен *«слизистый» местный рефлекс*, возникающий при действии механических и химических раздражителей на слизистую оболочку кишки, проявляющийся в сокращении циркулярных мышц проксимальнее химуса и их расслаблении дистальнее кишечного содержимого. Возбуждение рецепторов растяжения или хеморецепторов, расположенных в слизистой оболочке, передается по сенсорным нейронам подслизистого сплетения к интернейронам межмышечного сплетения, что приводит к возбуждению холинергического мотонейрона и сокращению циркулярных мышц проксимального участка кишки и активации пептидергического тормозного нейрона (медиаторы АТФ, ВИП), обусловливающего расслабление дистально расположенных циркулярных мышц.

В. Центральные влияния. В регуляции моторной деятельности кишечника важную роль играют кора большого мозга, структуры лимбической системы, гипоталамус.

Электростимуляция передней сигмовидной извилины коры стимулирует моторику тонкой кишки, а орбитальной извилины — напротив, тормозит. Раздражение передней части поясной извилины (лимбической области коры) и миндалевидного комплекса

13-5484

вызывает как тормозные, так и стимуляторные эффекты в зависимости от исходного функционального состояния тонкой кишки. Раздражение ядер переднего и среднего отделов гипоталамуса преимущественно стимулирует, а заднего — тормозит моторику тонкой кишки. Однако в целом действие ЦНС на моторику тонкой кишки является преимущественно тормозным (Ю.М.Гальперин).

Влияния ЦНС на моторику тонкой кишки реализуются с помощью симпатических (адренергических), парасимпатических (холинергических) и, по-видимому, серотонинергических нервных волокон. Возбуждение парасимпатических волокон блуждающих нервов оказывает преимущественно стимулирующее влияние на моторику тонкой кишки за счет выделяющегося в их окончаниях ацетилхолина. Однако могут возникать и тормозные эффекты. Механизм тормозного влияния блуждающего нерва на моторику кишки изучен недостаточно. Полагают, что его реализация осуществляется с помощью активации М-холинорецепторов симпатических терминалей и выброса ими катехоламинов. Тормозной эффект лучше выявляется на фоне сильных сокращений кишки. Возбуждение симпатических волокон чревных нервов оказывает угнетающее влияние на моторную деятельность тонкой кишки (рис. 14.14, А). Получены доказательства того, что в составе чревных нервов содержатся серотонинергические волокна, возбуждение которых стимулирует моторику тонкой кишки (рис. 14.14, Б).

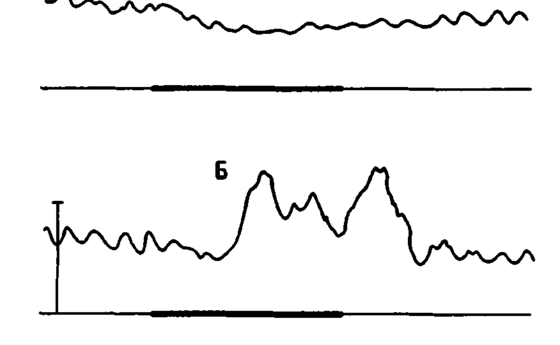


Рис. 14.14. Ослабление (А) и ярко выраженное усиление (Б) моторики двенадцатиперстной кишки при раздражении грудного отдела правого симпатического ствола у собаки (опыт В.М.Смирнова, И.Л.Мясникова, Д.С.Свешникова).

Рефлексогенные зоны и рефлексы. Основной закон рефлекторной регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта имеет универсальный характер. Его действие отчетливо проявляется на примере рефлекторной регуляции моторики тонких кишок в виде моторных и тормозных рефлексов кишечника.

К *моторным рефлексам* кишечника относят пищеводно-кишечный, желудочно-кишечный и кишечно-кишечный рефлексы.

Пищеводно-кишечный моторный рефлекс возникает при раздражении механорецепторов пищевода на фоне покоя или слабых сокращений тонкой кишки и проявляется в виде повышения ее тонуса и амплитуды перистальтических волн. Рефлекторная дуга этого рефлекса замыкается в продолговатом мозге, а эфферентные возбуждающие влияния на моторику тонкой кишки передаются по блуждающим нервам.

Желудочно-кишечные моторные рефлексы (гастродуоденальный, гастроеюнальный и гастроилеальный) наблюдаются при раздражении механорецепторов желудка или наполнении его пищей, что приводит к появлению или усилению имеющихся сокращений тонкой кишки. Возбуждение к тонкому кишечнику при раздражении желудка передается двумя путями: по стенке пищеварительного тракта — с помощью местных рефлексов, замыкающихся в ганглиях энтеральной нервной системы; рефлекторно — посредством блуждающих нервов, с замыканием рефлекторной дуги в центральной нервной системе.

Кишечно-кишечный моторный рефлекс возникает при адекватном механическом и химическом раздражении тонкой кишки и проявляется усилением сокращений нижележащих отделов кишечника. Возбуждение с проксимальных на дистальные отделы кишечника передается с помощью местных рефлексов (рис. 14.15), замыкающихся в интрамуральных ганглиях, а также центральных рефлексов, реализующих свое стимулирующее влияние на моторику кишки через блуждающие нервы.

К *тормозным рефлексам* кишечника относят рефлекторное торможение (расслабление) верхних отделов тонкой кишки во время приема пищи; кишечно-кишечный тормозной рефлекс и ректоэнтеральный рефлекс.

Рефлекторное торможение моторики тонкой кишки в процессе акта еды проявляется понижением тонуса и амплитуды перистальтических сокращений проксимальных отделов кишечника, за которым следует усиление его моторной деятельности. Это явление получило название *воспринимающего торможения* (рецептивной релаксации) кишки. Аффе-

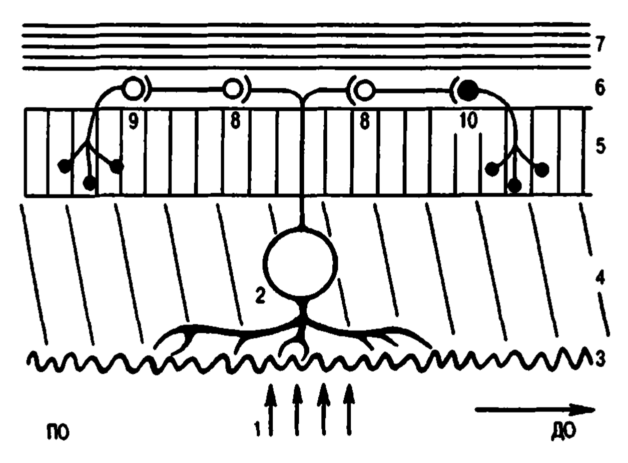


Рис. 14.15. Рефлекторная дуга «слизистого» местного рефлекса тонкой кишки.

1 — раздражители (механические и химические); 2 — рецепторный нейрон подслизистого сплетения; 3 — слизистая оболочка; 4—7 — слои стенки тонкой кишки; 8 — интернейроны; 9 — эфферентный холинергический нейрон; 10 — эфферентный тормозной пептидергический нейрон. ПО и ДО — проксимальный и дистальный отделы тонкой кишки.

рентный путь рефлекторной дуги данного рефлекса начинается с рецепторов корня языка и глотки, а эфферентное звено представлено адренергическими волокнами чревного нерва.

Кишечно-кишечный тормозной рефлекс вызывается сильным раздражением механорецепторов любой части желудочно-кишечного тракта, что приводит к ослаблению моторной деятельности других частей, в том числе тонкой кишки, за исключением илеоцекального сфинктера. Замыкание рефлекса происходит в спинном мозге ниже Th_{VI}. Важнейшая роль в осуществлении этого рефлекса принадлежит адренергическим волокнам чревного нерва.

Прямокишечно-кишечный рефлекс возникает в результате раздражения механорецепторов прямой кишки и сфинктеров ее ампулы. Он проявляется торможением моторики тонкой и толстой кишки. Замыкание данного рефлекса происходит в спинном мозге. Передача тормозных влияний с прямой кишки на моторную деятельность тонкой кишки осуществляется посредством адренергических волокон чревных нервов.

Возникающие в процессе пищеварения моторные и тормозные рефлексы кишечника обеспечивают оптимальный темп переваривания пищевых веществ и всасывания продуктов гидролиза в каждом участке тонкой кишки. Переполнение какого-либо отдела тонкой кишки химусом тормозит поступление в его полость следующих порций из проксимальных частей и усиливает моторно-эвакуаторную деятельность данного и нижерасположенных сегментов кишки. Когда в результате гидролиза, всасывания и продвижения химуса количество его в данном сегменте уменьшается, тормозное влияние на вышележащие участки кишки снижается. Вследствие этого моторика проксимальных участков кишки усиливается и химус продвигается вниз по кишечнику, поступая в освобождающийся от содержимого сегмент кишечника, где продолжаются процессы гидролитического расщепления пищевых веществ и всасывания продуктов их переваривания в кровь и лимфу.

Г. Гуморальная регуляция. Мотилин, гастрин, ХЦК, гистамин, серотонин, вещество П, брадикинин, вазопрессин и окситоцин, действуя на миоциты и нейроны энтеральной нервной системы, усиливают, а секретин, ВИП, ГИП тормозят моторику тонкой кишки.

14.8. ВСАСЫВАНИЕ

14.8.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСАСЫВАНИЯ

Всасывание — физиологический процесс переноса веществ из просвета пищеварительного тракта в кровь и лимфу. Следует отметить, что транспорт веществ через слизистую оболочку пищеварительного тракта постоянно происходит и из кровеносных капилляров в полость пищеварительного тракта. Если преобладает транспорт веществ из кровеносных капилляров в просвет пищеварительного тракта, результирующим эффектом двух разнонаправленных потоков является секреция, а если доминирует поток из полости пищеварительного тракта, — всасывание.

Всасывание происходит на всем протяжении пищеварительного тракта, но с разной интенсивностью в различных его отделах. В ротовой полости всасывание выражено незначительно ввиду кратковременности пребывания в ней пищи. Однако всасывающая способность слизистой оболочки рта отчетливо проявляется по отношению к некоторым веществам, в том числе лекарственным, что широко используется в клинической практике. Слизистая оболочка в области дна рта и нижней поверхности языка истончена, имеет богатое кровоснабжение, а всасывающиеся вещества поступают сразу в системный кровоток. В желудке всасываются вода и

растворимые в ней минеральные соли, алкоголь, глюкоза и в небольшом количестве аминокислоты. Основным отделом пищеварительного тракта, где происходит всасывание воды, минеральных веществ, витаминов, продуктов гидролиза пищевых веществ, является тонкая кишка. В этом отделе пищеварительного тракта исключительно высока скорость переноса питательных веществ. Уже через 1—2 мин после поступления пищевых субстратов в кишку питательные вещества появляются в крови, оттекающей от слизистой оболочки, а через 5—10 мин их концентрация в крови достигает максимальных значений. Часть жидкости (около 1,5 л) вместе с химусом поступает в толстую кишку, где почти полностью всасывается.

Строение тонкой кишки приспособлено для выполнения всасывательной функции. У человека поверхность слизистой оболочки тонкой кишки возрастает в 600 раз за счет круговых складок, ворсинок и микроворсинок и достигает 200 м^2. Всасывание питательных веществ происходит главным образом в верхней части кишечных ворсинок. Существенное значение для транспорта питательных веществ имеют особенности организации микроциркуляции ворсинок. В основе кровоснабжения кишечных ворсинок лежит густая сеть капилляров, расположенных непосредственно под базальной мембраной. Характерными особенностями микроциркуляторного русла ворсинок являются высокая степень фенестрирования эндотелия капилляров и большой размер пор, что позволяет проникать через них довольно крупным молекулам. Фенестры располагаются в зоне эндотелия, обращенной к базальной мембране, что облегчает обмен между сосудами и межклеточными пространствами эпителия. После приема пищи кровоток возрастает на 30—130 %, причем повышенный приток крови всегда направлен к тому участку кишечника, где в данный момент находится основная масса химуса.

Всасыванию в тонкой кишке способствует также сокращение ее ворсинок. Благодаря ритмическим сокращениям кишечных ворсинок улучшается контакт их поверхности с химусом, а лимфа выдавливается из слепых концов лимфатических капилляров, что создает присасывающее действие центрального лимфатического сосуда.

У взрослого человека каждая кишечная клетка обеспечивает питательными веществами примерно 100 000 других клеток организма. Это предполагает высокую активность энтероцитов в гидролизе и всасывании питательных веществ. Всасывание веществ в кровь и лимфу осуществляется с помощью всех видов первичного и вторичного механизмов транспорта.

14.8.2. ВСАСЫВАНИЕ ВОДЫ, МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ И УГЛЕВОДОВ

А. Всасывание воды осуществляется согласно закону осмоса. Вода поступает в пищеварительный тракт в составе пищи и жидкостей (2—2,5 л), секретов пищеварительных желез (6—8 л), а выводится с калом всего 100—150 мл воды. Весь остальной объем воды всасывается из пищеварительного тракта в кровь, небольшое количество — в лимфу. Всасывание воды начинается в желудке, но наиболее интенсивно оно происходит в тонкой и толстой кишке (за сутки около 9 л). Около 60 % воды всасывается в двенадцатиперстной кишке и около 20 % в подвздошной кишке. Слизистая оболочка верхних отделов тонкой кишки хорошо проницаема для растворенных веществ. Эффективный размер пор в этих отделах составляет около 0,8 нм, тогда как в подвздошной и толстой кишке — соответственно 0,4 и 0,2 нм. Поэтому, если осмолярность химуса в двенадцатиперстной кишке отличается от осмолярности крови, то данный параметр выравнивается в течение нескольких минут.

Вода легко проходит через клеточные мембраны из полости кишечника в кровь и обратно в химус. Благодаря таким перемещениям воды содержимое кишечника изотонично по отношению к плазме крови. При поступлении в двенадцатиперстную кишку гипотонического химуса, обусловленного приемом воды или жидкой пищи, вода поступает в кровь, пока содержимое кишечника не станет изоосмотичным плазме крови. Напротив, при поступлении из желудка в двенадцатиперстную кишку гипертонического химуса вода переходит из крови в просвет кишки, благодаря чему содержимое также становится изотоничным плазме крови. В процессе дальнейшего продвижения по кишечнику химус остается изоосмотичным плазме крови. Вода перемещается в кровь вслед за осмотически активными веществами (ионы, аминокислоты, глюкоза).

Б. Всасывание минеральных солей. Всасывание ионов натрия в кишечнике происходит очень эффективно: из 200—300 ммоль Na^+, ежедневно поступающих в кишечник с пищей, и 200 ммоль, содержащихся в составе пищеварительных соков, с калом выделяется

лишь 3—7 ммоль. Основная часть ионов натрия всасывается в тонкой кишке. Концентрация ионов натрия в содержимом двенадцатиперстной и тощей кишки близка к их концентрации в плазме крови. Несмотря на это, происходит постоянное всасывание Na^+ в тонкой кишке.

Перенос Na^+ из полости кишечника в кровь может осуществляться как через кишечные эпителиоциты, так и по межклеточным каналам. Na^+ поступает из просвета кишки в цитоплазму через апикальную мембрану энтероцитов согласно электрохимическому градиенту (электрический заряд цитоплазмы энтероцитов равен 40 мВ относительно наружной стороны апикальной мембраны). Перенос ионов натрия из энтероцитов в интерстиций и кровь осуществляется через базолатеральные мембраны энтероцитов с помощью локализованного там Na/K-насоса. Ионы Na^+, K^+ и Cl^- перемещаются также по межклеточным каналам согласно законам диффузии.

В верхнем отделе тонкой кишки Cl^- всасывается очень быстро, главным образом согласно электрохимическому градиенту. В связи с этим отрицательно заряженные ионы хлора движутся от отрицательного полюса к положительному и поступают в интерстициальную жидкость вслед за ионами натрия.

HCO_3^-, содержащиеся в составе панкреатического сока и желчи, абсорбируются непрямым путем. При всасывании Na^+ в просвет кишки секретируется H^+ в обмен на Na^+. Ионы водорода с HCO_3^- образуют H_2CO_3, которая под действием карбоангидразы превращается в H_2O и CO_2. Вода остается в кишечнике как часть химуса, а двуокись углерода абсорбируется в кровь и выводится через легкие.

Всасывание ионов кальция и других двухвалентных катионов в тонкой кишке происходит медленно. Ca^{2+} всасывается в 50 раз медленнее, чем Na^+, но быстрее, чем другие двухвалентные ионы: магния, цинка, меди и железа. Поступающие с пищей соли кальция диссоциируют и растворяются в кислом содержимом желудка. Всасыванию подвергается лишь половина ионов кальция, преимущественно в верхнем отделе тонкого кишечника. При низких концентрациях Ca^{2+} всасывается путем первичного транспорта. В переносе Ca^{2+} через апикальную мембрану энтероцита участвует специфический Ca^{2+}-связывающий белок щеточной каймы, а транспорт через базолатеральные мембраны осуществляется с помощью локализованного там кальциевого насоса. При высокой концентрации Ca^{2+} в химусе он транспортируется путем диффузии. В регуляции всасывания в кишечнике ионов кальция важную роль играют паратгормон и витамин D. Стимулируют всасывание Ca^{2+} желчные кислоты.

Всасывание ионов магния, цинка и железа происходит в тех же отделах кишечника, что и Ca^{2+}, а Cu^{2+}, — преимущественно в желудке. Транспорт Mg^{2+}, Zn^{2+} и Cu^{2+} происходит путем диффузии. Всасывание Fe^{2+} осуществляется первично- и вторично-активно с участием переносчиков. При поступлении Fe^{2+} в энтероцит они соединяются с апоферритином, в результате чего образуется ферритин, в форме которого железо депонирует в организме.

В. Всасывание углеводов. Полисахариды и дисахариды практически не всасываются в желудочно-кишечном тракте. Всасывание моносахаридов происходит в основном в тонкой кишке. С наибольшей скоростью всасывается глюкоза, а в период питания молоком матери — галактоза.

Поступление моносахаридов из полости тонкой кишки в кровь может осуществляться различными путями, однако при всасывании глюкозы и галактозы основную роль играет натрийзависимый механизм. В отсутствие Na^+ глюкоза переносится через апикальную мембрану в 100 раз медленнее, а при отсутствии градиента концентрации ее транспорт, естественно, полностью прекращается. Глюкоза, галактоза, фруктоза, пентоза могут всасываться путем простой и облегченной диффузии в случае их высокой концентрации в просвете кишечника, какая обычно возникает при употреблении богатой углеводами пищи. Быстрее других моносахаридов всасывается глюкоза.

14.8.3. ВСАСЫВАНИЕ ПРОДУКТОВ ГИДРОЛИЗА БЕЛКОВ И ЖИРОВ

Продукты гидролитического расщепления белков — свободные аминокислоты, ди- и трипептиды всасываются главным образом в тонкой кишке. Основная масса аминокислот всасывается в двенадцатиперстной и тощей кишке (до 80—90 %). Только 10 % аминокислот достигает толстой кишки, где они расщепляются под действием бактерий.

Основным механизмом всасывания аминокислот в тонкой кишке является вторично-активный — натрийзависимый транспорт. Вместе с тем возможна и диффузия аминокислот согласно электрохимическому градиенту. Наличием двух механизмов транспорта

аминокислот объясняется тот факт, что D-аминокислоты всасываются в тонкой кишке быстрее, чем L-изомеры, поступающие в клетку путем диффузии. Между всасыванием различных аминокислот существуют сложные взаимоотношения, в результате которых транспорт одних аминокислот ускоряется, а других замедляется.

Интактные белковые молекулы в очень небольших количествах могут всасываться в тонком кишечнике путем пиноцитоза (эндоцитоза). Эндоцитоз, по-видимому, не имеет существенного значения для усвоения белков, но может играть важную роль в переносе иммуноглобулинов, витаминов, ферментов из полости кишки в кровь. У новорожденных с помощью пиноцитоза происходит всасывание белков грудного молока. Таким путем в организм новорожденного с молоком матери поступают антитела, обеспечивающие невосприимчивость к инфекциям.

Всасывание продуктов расщепления жиров. Усвояемость жиров очень высока. В кровь всасывается свыше 95 % триглицеридов и 20—50 % холестерина. У человека при обычной диете с калом выделяется до 5—7 г жира в сутки. Основная масса продуктов гидролиза жиров всасывается в двенадцатиперстной и тощей кишке.

Образующиеся в результате взаимодействия моноглицеридов, жирных кислот при участии солей желчных кислот, фосфолипидов и холестерина смешанные мицеллы поступают на мембраны энтероцитов. Мицеллы в клетки не проникают, но их липидные компоненты растворяются в плазматической мембране и, согласно концентрационному градиенту, поступают в цитоплазму энтероцитов. Желчные кислоты мицелл, остающиеся в полости кишечника, транспортируются в подвздошную кишку, где подвергаются всасыванию по механизму первичного транспорта.

В кишечных эпителиоцитах происходит ресинтез триглицеридов из моноглицеридов и жирных кислот на микросомах эндоплазматического ретикулума. Из новообразованных триглицеридов, холестерина, фосфолипидов и гликопротеинов образуются хиломикроны — мельчайшие жировые частицы, заключенные в тончайшую белковую оболочку. Диаметр хиломикронов составляет 60—75 нм. Хиломикроны накапливаются в секреторных везикулах, которые сливаются с латеральной мембраной энтероцита, и через образующееся при этом отверстие выходят в межклеточное пространство, откуда по центральному лимфатическому и грудному протокам поступают в кровь. Основное количество жира всасывается в лимфу. Поэтому через 3—4 ч после приема пищи лимфатические сосуды наполнены большим количеством лимфы, напоминающей молоко (млечный сок).

Жирные кислоты с короткими и средними цепями довольно хорошо растворимы в воде и могут диффундировать к поверхности энтероцитов, не образуя мицелл. Они проникают через клетки кишечного эпителия непосредственно в портальную кровь, минуя лимфатические сосуды.

Всасывание жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) тесно связано с транспортом жиров в кишечнике. При нарушении всасывания жиров угнетаются всасывание и усвоение этих витаминов.

14.9. ПИЩЕВАРЕНИЕ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

В толстой кишке завершаются процессы гидролитического расщепления пищевых веществ под действием ферментов тонкой кишки, бактерий и сока толстой кишки, происходят интенсивное всасывание воды, сгущение химуса и образование каловых масс, в составе которых непереваренные остатки пищи и экскреты продвигаются по направлению к прямой кишке и удаляются из организма в окружающую среду.

Поступление химуса из тонкой в толстую кишку определяет деятельность илеоцекального сфинктера.

14.9.1. ПЕРЕХОД КИШЕЧНОГО ХИМУСА В ТОЛСТУЮ КИШКУ

Из подвздошной кишки порции химуса переходят через илеоцекальный сфинктер (баугиниеву заслонку) в слепую кишку. Сфинктер выполняет функцию клапана — пропускает содержимое кишечника только в одном направлении. Илеоцекальный сфинктер у человека представляет собой небольшое утолщение мышц в терминальном участке подвздошной кишки. Расслаблению сфинктера и открытию илеоцекального соединения содействуют сокращения продольных мышц тонкой и толстой кишки.

Вне пищеварения илеоцекальный сфинктер закрыт. Его мышцы находятся в состоянии тонического напряжения, а внутриполостное давление достигает 20 мм рт.ст. Наряду с этим мышцы илеоцекального сфинктера способны ритмически сокращаться в соответствии с частотой основного электрического ритма подвздошной кишки (6—8 циклов/мин).

У голодного человека сфинктер может оставаться закрытым в течение нескольких часов, на протяжении которых химус не переходит в слепую кишку. Спустя 1—4 мин *после приема пищи* возникают ритмические сокращения илеоцекального сфинктера. При каждом расслаблении его циркулярных мышц происходит расширение купола папиллы, и небольшое количество содержимого струйками переходит в слепую кишку. За каждые 0,5—1 мин эвакуируется около 15 мл содержимого. Раскрытие сфинктера происходит рефлекторно: распространяющаяся перистальтическая волна по подвздошной кишке повышает в ней давление и расслабляет илеоцекальный сфинктер. Сфинктер остается открытым до тех пор, пока содержимое конечного сегмента подвздошной кишки не перейдет в слепую кишку. Иногда перистальтическая волна не доходит до илеоцекального сфинктера, который при этом не раскрывается.

Терминальная часть подвздошной кишки по строению и функции сходна с пилорическим отделом желудка. В конечном сегменте подвздошной кишки, как и в пилорическом отделе, происходят фильтрация и выдавливание содержимого в дистально расположенный отдел. Илеоцекальный сфинктер работает согласованно с пилорическим сфинктером: их расслабление происходит одновременно. Этот феномен был назван *бисфинктерным рефлексом*. Повышение давления в толстой кишке увеличивает тонус илеоцекального сфинктера и тормозит поступление содержимого тонкой кишки в слепую кишку. За сутки у здорового человека из тонкой в толстую кишку переходит 0,5—4 л химуса.

14.9.2. СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В составе кишечного химуса, поступающего в толстый кишечник, содержится мало непереваренных пищевых веществ, поскольку основная их масса расщепляется в тонкой кишке. В связи с этим лишь небольшая часть веществ, в том числе растительная клетчатка, подвергается гидролизу в толстой кишке. Гидролиз осуществляется ферментами химуса, поступившего из тонкой кишки, микроорганизмов и сока толстой кишки.

Вне пищеварения отмечается периодическое отделение небольшого количества сока толстой кишки. Местное механическое раздражение слизистой оболочки увеличивает секрецию в 8—10 раз. Сок толстой кишки состоит из плотной и жидкой частей. Последняя представляет собой прозрачную жидкость щелочной реакции (pH 8,5—9,0), а плотная часть — слизистые комочки, содержащие отторгнутые кишечные эпителиоциты, лимфоидные элементы и слизь, продуцируемую бокаловидными клетками. Основное количество ферментов содержится в плотной части сока. Ферментовыделительный процесс в толстой кишке, так же как в тонкой, заключается в образовании и накоплении ферментов в кишечных эпителиоцитах с последующим отторжением, распадом клеток и переходом ферментов в жидкую часть сока. Ферментативная активность сока толстой кишки значительно ниже, чем в тонкой кишке, хотя спектры ферментов близки. В соке толстой кишки нет энтерокиназы и сахаразы, а содержание щелочной фосфатазы в 15—20 раз ниже, чем в соке тонкой кишки. В небольших количествах определяются катепсины, пептидазы, липаза, амилаза и нуклеаза. С участием этих ферментов в проксимальной части толстой кишки осуществляется гидролиз пищевых веществ. Низкая интенсивность ферментовыделительных процессов в толстой кишке биологически целесообразна, поскольку химус, поступающий в этот отдел пищеварительного тракта, беден непереваренными продуктами.

Сокоотделение в толстой кишке мало зависит от влияний, исходящих из других отделов пищеварительного тракта. *Регуляция* сокоотделения в толстой кишке осуществляется преимущественно местными механизмами.

По мере продвижения по толстой кишке химус приобретает все более плотную консистенцию за счет деятельности бактерий и всасывания воды, в результате чего образуются каловые массы. За сутки у человека всасывается около 1—1,5 л воды, а при постепенном поступлении жидкости реабсорбция воды в толстой кишке может возрастать до 5 л. За сутки образуется и выводится 150—250 г сформированного кала. При употреблении растительной пищи, содержащей грубоволокнистые компоненты (целлюлозу, гемицеллюлозу, пектин и лигнин), его выделяется значительно больше, чем после приема смешанной или мясной пищи.

14.9.3. ЗНАЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта является необходимым условием жизнедеятельности макроорганизма. Пище-

варительный тракт неравномерно заселен микроорганизмами. У взрослого здорового человека желудок является практически стерильным, что объясняется губительным воздействием на бактерии соляной кислоты. Мало содержание микроорганизмов в верхних отделах тонкой кишки. Моторика пищеварительного тракта, обеспечивая транспорт микроорганизмов в составе химуса в дистальном направлении, тем самым поддерживает проксимодистальный градиент заселенности кишечника бактериями, а деятельность илеоцекального сфинктера предотвращает поступление микроорганизмов из толстой в тонкую кишку. Состав, количество и свойства микроорганизмов в пищеварительном тракте зависят от эндогенных и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относят влияния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, его секреторной и моторной деятельности, самих микроорганизмов, к экзогенным — характер питания, воздействия внешней среды, прием антибактериальных препаратов. Экзогенные факторы могут оказывать как прямые, так и опосредованные влияния на кишечную микрофлору, изменяя моторную и секреторную деятельность пищеварительного тракта.

Численность микробов существенно возрастает в дистальных частях тонкой кишки, достигая в подвздошной кишке 10^6/мл. Основным местом обитания микроорганизмов является толстая кишка, где их содержание составляет 10^{11}—10^{12}/мл. Максимальное число бактерий находится в фекалиях (до 10^{13} на 1 г), где на их долю приходится до 30—50 % сухого вещества. Таким образом, у взрослого здорового человека существует возрастающий проксимодистальный градиент заселенности желудочно-кишечного тракта микроорганизмами. У новорожденного содержимое толстой кишки стерильно. В течение нескольких месяцев жизни этот отдел пищеварительного тракта заселяется микрофлорой.

Видовой состав и соотношение отдельных групп микробов значительно различаются у разных видов животных и человека. Преобладающими микробами в толстой кишке взрослого человека являются бесспоровые облигатно анаэробные палочки Bifidum bacterium и Bacteroides, которые составляют около 90 % всей микрофлоры. Остальные 10 % — это молочнокислые бактерии, кишечная палочка, стрептококки и спороносные анаэробы.

Нормальная микрофлора — эубиоз — выполняет ряд важнейших для макроорганизма функций.

- Исключительно важным является ее *участие в формировании иммунобиологической реактивности организма.* Эубиоз предохраняет макроорганизм от внедрения и размножения в нем патогенных микробов. Облигатная микрофлора обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным бактериям. Нарушение нормальной микрофлоры при заболеваниях (дизентерия, брюшной тиф, колиты) или в результате длительного введения в организм антибактериальных препаратов (антибиотиков) вызывает подавление антагонистической функции и приводит к бурному размножению в кишечнике дрожжей, стафилококка, протея и других микроорганизмов. Облигатная кишечная микрофлора действует как постоянный стимул, обусловливающий выработку естественного иммунитета. Животные, выращенные в стерильных условиях, более восприимчивы к инфекции.
- Кишечная микрофлора *синтезирует витамины К и группы В* (B_1, B_6, B_{12}), которые всасываются в толстой кишке и частично усваиваются организмом.
- Микрофлора толстой кишки *продуцирует биологически активные вещества*, оказывающие влияние на тонус кишечной стенки и всасывание воды и аминокислот. У крыс, выращенных в стерильных условиях, чрезвычайно увеличена в объеме слепая кишка, резко снижено всасывание воды и аминокислот, что может быть причиной их гибели.
- Ферменты бактерий толстой кишки *расщепляют не переваренные амилазами* в тонкой кишке растительные волокна — целлюлозу, гемицеллюлозу, пектины и лигнины. В частности, у человека в толстой кишке бактериями расщепляется до 40 % целлюлозы, а образующиеся продукты гидролиза всасываются и используются организмом.
- Микроорганизмы расщепляют (разлагают) содержащиеся в толстой кишке в незначительном количестве пищевые вещества, *сбраживают углеводы* до кислых продуктов (молочной и уксусной кислот), а также алкоголя. Конечными продуктами гнилостного бактериального разложения белков являются токсичные вещества (индол, скатол, фенол, крезол), которые обезвреживаются печенью, и биологически активные вещества — амины (гистамин, тирамин), а также водород, сернистый газ и метан. При сбалансированном рационе питания процессы брожения и

гниения уравновешиваются. В результате брожения в кишечнике создается кислая среда, препятствующая гниению. Нарушение равновесия между этими процессами может приводить к нарушениям пищеварения.

- Микроорганизмы толстой кишки принимают участие *в обмене* белков, фосфолипидов, желчных и жирных кислот, билирубина, холестерина.
- Пищеварительные соки, выполнив свою роль, частично разрушаются и реабсорбируются в тонкой кишке, а частично поступают с химусом в толстую кишку, где подвергаются действию микрофлоры. Здесь микроорганизмы *инактивируют ферменты пищеварительных секретов.* Процессам расщепления подвергаются также парные желчные кислоты (гликохолиевая и таурохолиевая), о чем свидетельствует наличие свободных желчных кислот в кале.

14.9.4. МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Моторика толстой кишки обеспечивает резервуарную, всасывательную и эвакуаторную функции: накопление кишечного содержимого, всасывание из него воды, формирование каловых масс и их удаление из кишечника.

А. Длительность переработки химуса в толстой кишке. Весь процесс пищеварения у взрослого здорового человека длится около 1—3 сут, из которых наибольшая часть времени приходится на передвижение остатков пищи по толстой кишке. В рентгенологических исследованиях установлено, что контрастная масса (сернокислый барий) начинает поступать в толстую кишку через 3—3,5 ч после ее приема. Заполнение толстой кишки продолжается около 24 ч, а ее полное опорожнение происходит через 48—72 ч. Большая продолжительность эвакуации содержимого из толстой кишки свидетельствует о непропульсивном характере его моторной деятельности.

Б. Виды движений толстой кишки. ***Малые маятникообразные сокращения*** наблюдаются преимущественно в проксимальных отделах толстой кишки. Эти движения очень медленные. Их можно обнаружить только с помощью замедленной рентгенокинематографии. Малые маятникообразные сокращения не продвигают кишечное содержимое, но способствуют его перемешиванию, что создает благоприятные условия для всасывания воды и сгущения химуса. Эту же функцию выполняют ***большие маятникообразные*** сокращения, которые представляют собой ритмические перемещения кишки, возникающие в области поперечной ободочной и сигмовидной кишки.

Изредка в толстой кишке возникают отдельные ***перистальтические волны***, при которых сокращению циркулярных мышц предшествует расслабление. Перистальтические сокращения малоэффективны в отношении продвижения кишечного химуса.

Антиперистальтические сокращения приводят к созданию дистально-проксимального градиента давления, который обусловливает ретроградное перемещение кишечного содержимого. Во время антиперистальтических движений содержимое приходит в тесное соприкосновение со слизистой оболочкой, интенсивно перемешивается, что способствует усилению всасывания воды и сгущению содержимого.

При скоплении достаточного количества плотного содержимого в поперечной ободочной кишке возникают сильные ***пропульсивные сокращения***, называемые масс-сокращениями, которые обеспечивают быстрое продвижение содержимого сразу на большое расстояние — из поперечной кишки в сигмовидную и прямую кишку. Масс-сокращения возникают 3—4 раза в сутки. Этот вид движений толстой кишки отмечается после еды (в результата желудочно-ободочного рефлекса). Поэтому желание опорожнить кишечник нередко возникает после приема пищи.

Накопившаяся в дистальном конце толстой кишки обезвоженная часть содержимого отделяется ***сегментацией*** от химуса, находящегося в расположенном выше участке кишки.

В основе всех видов движений толстой кишки лежит свойство гладкомышечных клеток к автоматии. В моторной деятельности толстой кишки доминируют ***сокращения фазного типа***, частота которых колеблется в соответствии с основным электрическим ритмом в диапазоне от 1 до 6 циклов/мин, а обусловленное ими повышение внутриполостного давления достигает 10—50 см вод.ст. Сокращения этого типа обычно возникают одновременно или независимо друг от друга в разных участках толстой кишки. Другим типом сокращений толстой кишки являются ***тонические волны*** продолжительностью от 15 с до 5 мин, на которые накладываются фазные сокращения. В проксимальных отделах толстой кишки тонические сокращения выражены в большей степени, чем в дистальных отделах.

Характерной особенностью деятельности гладкомышечных клеток внутреннего сфинктера прямой кишки является их способность к авторитмической генерации медленных электрических волн и фазных сокращений с частотой 17 циклов/мин, значительно превышающей автоматию не только мышц остальных отделов толстой кишки, но и большей части тонкого кишечника.

В. В регуляции моторной функции толстой кишки важная роль принадлежит интраорганной нервной системе, деятельность которой направлена на торможение миогенной ритмики. Нисходящие тормозные влияния нейронов интраорганной нервной системы на гладкие мышцы толстой кишки реализуются через тормозные медиаторы — ВИП, АТФ.

Экстраорганная иннервация толстой кишки обеспечивается парасимпатическими и симпатическими нервами. Блуждающий нерв иннервирует правую половину толстой кишки, а тазовый — левую половину. Слепая, восходящая и правая часть поперечной кишки иннервируются симпатическими волокнами из верхнего брыжеечного сплетения, а левая часть ободочной, нисходящая, сигмовидная и прямая кишка — волокнами из нижнего брыжеечного сплетения. Раздражение блуждающего нерва повышает амплитуду и частоту сокращений толстой кишки, а раздражение симпатических нервов — понижает.

Существенную роль в регуляции моторики толстой кишки играют рефлекторные связи с другими отделами пищеварительного тракта. Моторная деятельность толстой кишки стимулируется во время приема пищи, при ее прохождении по пищеводу, желудку и двенадцатиперстной кишке. Эти влияния реализуются условно- и безусловнорефлекторным путями. Местные рефлексы, возникающие при раздражении механорецепторов самой толстой кишки, также приводят к усилению ее моторной активности. Раздражение механорецепторов прямой кишки вызывает рефлекторное торможение моторики вышележащих отделов толстой и тонкой кишки.

Гуморальные факторы также принимают участие в регуляции моторной функции толстой кишки, причем некоторые гормоны действуют на моторику толстой кишки иначе, чем на моторику тонкой кишки. Так, серотонин стимулирует моторную деятельность тонкой кишки и тормозит моторику толстой кишки. Тормозят ее также адреналин, глюкагон и секретин, а кортизон, гастрин и ХЦК оказывают стимулирующие влияния.

14.9.5. ДЕФЕКАЦИЯ

Дефекация — строго координированный рефлекторный акт (отчасти произвольный), обеспечивающий опорожнение толстой кишки от каловых масс в результате согласованной моторной активности мышц прямой кишки и ее сфинктеров.

Раздражителем, вызывающим дефекацию, служит заполнение прямой кишки каловыми массами. Однако их выведению наружу препятствует деятельность внутреннего и наружного сфинктеров прямой кишки.

В промежутках между актами дефекации оба сфинктера находятся в состоянии *тонического сокращения*, закрывая выход из прямой кишки. Внутренний анальный сфинктер, образованный гладкими мышцами циркулярного мышечного слоя, получает симпатическую иннервацию из поясничного отдела спинного мозга (L_I—L_{IV}) в составе подчревных нервов. Симпатические нервные влияния повышают тонус внутреннего сфинктера и тормозят моторику прямой кишки, что создает благоприятные условия для заполнения ее полости каловыми массами. Наружный сфинктер прямой кишки состоит из исчерченных мышечных волокон, иннервируемых соматическими мотонейронами крестцового отдела спинного мозга (S_{II}—S_{IV}), аксоны которых проходят в составе срамных и тазовых нервов. Тоническое сокращение наружного сфинктера поддерживается рефлекторно за счет афферентной импульсации, поступающей в крестцовый отдел спинного мозга по тазовым и половым нервам от проприорецепторов сфинктера и экстерорецепторов кожи в области анального отверстия.

Спинальный центр дефекации расположен в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга, в составе которого содержатся симпатические, парасимпатические и соматические нейроны. Важную роль в регуляции согласованной моторной активности гладких мышц прямой кишки и ее внутреннего сфинктера играет также деятельность энтеральной нервной системы.

Когда в результате перистальтических сокращений нисходящей толстой кишки каловые массы поступают в прямую кишку, стенки ее растягиваются, что приводит к расслаблению внутреннего анального сфинктера и повышению тонуса наружного сфинктера, причем релаксация внутреннего сфинктера прямой кишки обусловлена главным образом местным рефлексом, замыкающимся в энтеральной нервной системе, повышение тонуса наружного анального сфинктера также про-

исходит рефлекторно и реализуется с помощью нейронов спинного мозга.

Афферентные сигналы из спинного мозга проводятся сначала в продолговатый мозг, а потом достигают гипоталамуса, где вызывают активацию инициативного мотивациогенного центра, ответственного за формирование побуждения (стремление) к опорожнению толстой кишки. Мотивационное возбуждение из гипоталамуса распространяется сначала на лимбические структуры мозга, а затем на кору большого мозга. Возбуждение эмоциогенных лимбических структур определяет возникновение отрицательных эмоций, а возбуждение коры большого мозга — их осознание человеком как комплекса ощущений, известных под названием позыва к дефекации.

Выраженность позыва к дефекации зависит от степени растяжения механорецепторов прямой кишки. Человек ощущает позыв к дефекации при повышении давления в прямой кишке, достигающего 3—4 мм рт.ст. Давление в 1,5—2 мм рт.ст. воспринимается как чувство наполнения прямой кишки.

При невозможности немедленного осуществления дефекации в соответствующих условиях человек может использовать выработанную в течение индивидуальной жизни способность произвольной задержки этого рефлекторного акта. Волевые влияния, задерживающие опорожнение прямой кишки, обеспечиваются деятельностью коры большого мозга (по-видимому, передней центральной извилиной), которая оказывает нисходящее возбуждающее влияние на импульсную активность соматических нейронов сакральных сегментов спинального центра дефекации, что приводит к повышению тонуса наружного анального сфинктера. Одновременно корковые нисходящие влияния тормозят разрядную деятельность парасимпатических нейронов сакрального отдела спинного мозга, что обусловливает понижение частоты эфферентной импульсации тазовых нервов и угнетение моторики толстой кишки. Через несколько десятков секунд тонус внутреннего анального сфинктера вновь повышается и наступает адаптация растянутой калом прямой кишки к увеличенному объему. Напряжение стенок прямой кишки снижается, и позыв к дефекации на некоторое время исчезает. Однако частое сдерживание позывов к дефекации может приводить к запору.

При значительном увеличении объема содержимого в прямой кишке (до 2 л) произвольное удержание кала становится невозможным. Устранение волевых нисходящих корковых влияний на спинальный центр дефекации приводит к совершению непроизвольного акта дефекации. Возникающие при сильном растяжении стенок прямой кишки афферентные импульсы передаются от механорецепторов по тазовым и срамным нервам в спинальный центр дефекации (S_{II}—S_{IV}), откуда по парасимпатическим волокнам этих же нервов поступают эфферентные импульсы, вызывающие расслабление внутреннего анального сфинктера и усиление моторики прямой кишки. Кроме того, афферентные импульсы оказывают тормозящее действие на соматические нейроны сакрального отдела спинного мозга, что приводит к уменьшению частоты их разрядной деятельности и расслаблению наружного сфинктера. Таким образом, рефлекторное повышение частоты импульсной активности парасимпатических нейронов и торможение тонической активности соматических нейронов крестцовых сегментов спинального центра дефекации определяют необходимые условия для непроизвольного опорожнения прямой кишки от каловых масс.

Обычно акт дефекации начинается с произвольного компонента. При возникновении позыва к дефекации посредством коры большого мозга оказываются произвольные нисходящие облегчающие влияния на парасимпатические нейроны и тормозящие — на соматические нейроны сакрального отдела спинального центра дефекации, что приводит к сокращению гладких мышц дистальной части толстой кишки и расслаблению обоих сфинктеров. Повышение тонуса парасимпатических нейронов и торможение соматических нейронов сакральных сегментов спинального центра дефекации поддерживаются рефлекторно за счет афферентных сигналов от механорецепторов прямой кишки.

Произвольная часть акта дефекации включает не только расслабление наружного анального сфинктера, но и сокращение диафрагмы и брюшных мышц, что обусловливает существенное повышение внутрибрюшного давления (до 16 мм рт.ст.). Тазовое дно при этом опускается и каловые массы, находящиеся в сигмовидной и прямой кишке, удаляются наружу. После опорожнения толстой кишки происходит повышение тонуса симпатических нейронов спинального центра дефекации, что создает условия для последующего накопления каловых масс в дистальной части толстой кишки.

Рефлекс дефекации полностью исчезает после разрушения крестцовых сегментов спинного мозга. Повреждение спинного

мозга выше этих сегментов сопровождается сохранением спинальных рефлексов дефекации, однако при этом утрачивается способность к совершению произвольного акта дефекации.

Во время акта дефекации возникают рефлекторные изменения сердечно-сосудистых функций. Максимальное артериальное давление возрастает на 60 мм рт.ст., минимальное — на 20 мм рт.ст., а пульс учащается на 20 уд/мин. Влияние акта дефекации на деятельность сердца и сосудов должно учитываться людьми пожилого возраста.

У подавляющего большинства здоровых людей акт дефекации происходит 1 раз в сутки.

14.10. ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ

Существенные структурно-функциональные отличия органов пищеварения детей по сравнению с таковыми взрослых наблюдаются только в первые годы жизни. У грудных детей, помимо пристеночного, внутриклеточного и полостного пищеварения, которые недостаточно активны (особенно полостное), имеется и аутолитическое пищеварение за счет ферментов женского молока. К концу первого года жизни с началом прикорма и переходом на дефинитивное питание ускоряется формирование собственных механизмов пищеварения.

Пищеварение в полости рта детей разного возраста осуществляется с помощью механической и химической обработки пищи. Поскольку прорезывание зубов начинается только с 6-го месяца жизни после рождения, то жевание, пока этот процесс не закончен (до 1,5—2 лет), малоэффективно. Слюнные железы новорожденного секретируют очень мало слюны, с 4—6 мес секреция значительно увеличивается, что связано с началом прикорма: смешанное питание более густой пищей является более сильным раздражителем слюнных желез. Последние в этот период быстро развиваются и к 2 годам по строению близки к таковым взрослых лиц. Дети до 1 года — 1,5 лет не умеют глотать слюну, поэтому у них наблюдается слюнотечение. Во время сосания слюна смачивает сосок и обеспечивает герметичный контакт, что делает сосание более эффективным. Активность α-амилазы слюны низкая (⅓ по сравнению с активностью этого фермента у взрослого, которой она достигает в возрасте 1—2 лет). Липаза принимает участие в переваривании жиров молока, но это осуществляется в желудке.

Пищеварение в желудке. Форма желудка, характерная для взрослых, у ребенка формируется к 8—10 годам. Емкость желудка в конце 1-го месяца жизни составляет около 40 мл, а в конце года — 300—400 мл. Кардиальный сфинктер развит недостаточно, поэтому у детей грудного возраста наблюдается срыгивание. Секреторная активность желез желудка невысока, pH желудочного сока к концу 1-го года жизни составляет 3,0—4,0, причем до 4—5-месячного возраста она обеспечивается за счет молочной, а затем — соляной кислоты. Интенсивность секреции последней возрастает примерно в 2 раза при смешанном вскармливании и в 2—4 раза при переводе на искусственное вскармливание. Закисление среды желудка стимулируют также его протеолитические ферменты.

Первые 2 мес жизни ребенка главную роль в расщеплении белков играет фетальный пепсин, затем — пепсин и гастриксин (ферменты взрослого человека). Фетальный пепсин обладает свойством створаживать молоко.

Активность пепсинов желудка для растительных белков достаточно высока с 4-го месяца жизни ребенка, а для животных белков — с 7-месячного возраста. Эмульгированные жиры молока хорошо расщепляются липазой желудка с момента рождения ребенка. Участвуют в этом процессе также липаза слюны ребенка и женского молока.

Углеводы молока в желудке ребенка не расщепляются, поскольку желудочный сок не содержит соответствующих ферментов, а альфа-амилаза слюны этим свойством не обладает. Активность всех ферментов желудка достигает нормы взрослых в 14—15 лет.

Сокращения желудка у новорожденного непрерывные, слабые, но с возрастом они усиливаются, появляется периодическая моторика желудка натощак. Женское молоко в желудке находится 2—3 ч, питательная смесь с коровьим молоком — 3—4 ч. Регуляторные механизмы незрелые, несколько лучше сформированы местные механизмы. Гистамин начинает стимулировать секрецию желудочного сока с конца первого месяца жизни.

Пищеварение в двенадцатиперстной кишке осуществляется с помощью ферментов поджелудочной железы, самой двенадцатиперстной кишки, действия желчи. В первые 2 года жизни активность протеаз, липаз и карбоангидраз поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки низкая, затем она быстро возрастает: активность протеаз достигает

максимального уровня к 3 годам, а липаз и амилаз — к 9 годам жизни. Печень у новорожденного и ребенка грудного возраста большая, желчи выделяется достаточно много, но она содержит мало желчных кислот, холестерина и солей. Поэтому при раннем прикорме у грудных детей жиры могут недостаточно усваиваться и появляются в кале детей. Вследствие того что у новорожденных экскретируется мало билирубина, у них нередко развивается физиологическая желтуха.

Пищеварение в тонкой кишке. Кишечник у детей грудного возраста примерно в 1,5 раза длиннее, нежели у взрослого человека (относительно тела), ферментативная активность слизистой тонкого кишечника высокая — преобладает мембранное пищеварение. Существенную роль в пищеварении играет также и внутриклеточное пищеварение, внутриполостное пищеварение у новорожденных детей не сформировано. С возрастом уменьшается роль внутриклеточного пищеварения, но повышается роль внутриполостного. Имеется набор ферментов для заключительной стадии пищеварения: дипептидазы, нуклеазы, фосфатазы, карбоксиэстеразы, дисахаразы. Белки и жиры женского молока перевариваются и всасываются лучше, нежели коровьего молока: белки женского молока усваиваются на 90—95 %, а коровьего — на 60—70 %. Новорожденный ребенок способен усваивать 85—90 % жира женского молока. Однако лактоза коровьего молока усваивается лучше, чем женского. Лактоза расщепляется на глюкозу и галактозу, которые всасываются в кровь. Включение в рацион протертых фруктов и овощей усиливает секреторную и моторную деятельность тонкой кишки. При переходе на дефинитивное питание (свойственное взрослому) в тонкой кишке усиливается выработка инвертазы и мальтазы, но уменьшается синтез лактазы.

Особенность всасывания продуктов гидролиза у детей в раннем онтогенезе определяется особенностью переваривания пищи — в основном мембранное и внутриклеточное, что облегчает всасывание. Всасыванию способствует также высокая проницаемость слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. У детей разных лет жизни всасывание в желудке происходит более интенсивно, чем у взрослых.

Пищеварение в толстой кишке. Кишечник новорожденного содержит первородный кал (меконий), в состав которого входят остатки околоплодных вод, желчи, слущившийся кишечный эпителий, сгустившаяся слизь. Из кала он исчезает в течение 4—6 дней жизни. Дефекация у детей первых месяцев жизни непроизвольная — 5—7 раз в сутки, к году становится произвольной и происходит 1—2 раза в сутки.

Микрофлора желудочно-кишечного тракта у новорожденного ребенка в основном зависит от вида вскармливания, она выполняет те же функции, что и микрофлора взрослого. Для дистального отдела тонкого кишечника и всей толстой кишки основной является бифидофлора. Стабилизация микрофлоры у детей заканчивается к 7 годам жизни.

В женском молоке содержится β-лактоза, которая расщепляется медленнее α-лактозы коровьего молока. Поэтому в случае грудного вскармливания часть нерасщепленной β-лактозы поступает в толстый кишечник, где она подвергается расщеплению бактериальной флорой, и, таким образом, в толстом кишечнике развивается нормальная микрофлора. При раннем прикорме коровьим молоком лактоза в толстый кишечник не поступает, что может быть причиной дисбактериоза у детей.

Нейроэндокринная деятельность желудочно-кишечного тракта. Регуляторные пептиды, вырабатываемые эндокринным аппаратом желудочно-кишечного тракта у плода, стимулируют рост и дифференцировку слизистых оболочек. Выработка энтеральных гормонов у новорожденного резко усиливается сразу после первого кормления и в первые дни значительно возрастает. Формирование интрамурального нервного аппарата, регулирующего секреторную и моторную деятельность тонкого кишечника, завершается в 4—5 лет. В процессе созревания ЦНС усиливается ее роль в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта. Однако условнорефлекторная секреция пищеварительных соков начинается у детей уже в первые годы жизни, как и у взрослых, при соблюдении строгого режима питания — условный рефлекс на время, что необходимо учитывать.

Всосавшиеся в кровь и лимфу продукты гидролиза включаются в процесс анаболизма.

14.11. ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Как правило, в процессе старения уменьшается количество зубов, нарушается жевание и ограничивается слюноотделение. Снижение количества слюны и ослабление рефлекторной активности нервных центров ствола

мозга приводят к затруднению глотания. В желудок поступает пища, механически и химически недостаточно обработанная.

Ослабляются секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта: в частности, в желудке уменьшается количество функционирующих секреторных клеток и кровеносных капилляров, ряд мышечных клеток заменяется соединительнотканными, поэтому снижается тонус гладких мышц. Наиболее значительно — на 60 % к концу шестого десятилетия — уменьшается секреция соляной кислоты; активность пепсина снижается примерно на 30 %. Ослабляется влияние блуждающего нерва на секреторную и моторную функции желудка. В то же время увеличивается чувствительность желудка к гастрину и — в более значительной степени — к гистамину.

В поджелудочной железе количество ацинозных клеток значительно снижается уже после 40 лет, в большей степени уменьшается число секреторных гранул в сохранившихся клетках; ухудшается кровоснабжение железы. Вследствие этого вырабатывается меньше ферментов и бикарбонатов панкреатического сока.

У пожилых и старых людей снижается стимулирующее действие соляной кислоты на секрецию поджелудочного сока, в ряде случаев это действие кислоты вообще отсутствует или приводит к угнетению секреции. Значительно снижается суммарный секреторный ответ поджелудочной железы на действие секретина и панкреозимина. Тормозящее влияние адреналина на секрецию поджелудочного сока, напротив, значительно возрастает.

Атрофические процессы, развивающиеся в стенке кишечника, ведут к ослаблению его секреторной и моторной активности, но в еще большей степени — к угнетению пристеночного пищеварения и всасывания. Наиболее существенно снижается при этом активность липазы, значительно уменьшается активность амилазы, в меньшей степени — мальтазы, и практически не изменяется активность инвертазы.

Всасывание продуктов расщепления жиров и аминокислот значительно нарушается, в результате суммарная концентрация в плазме крови аминокислот у людей пожилого возраста уменьшается в среднем на 10 %, у старых — на 25 %. При этом концентрация треонина, серина, гистидина значительно снижается, а концентрация глутамина, тирозина и цистеина увеличивается. Уменьшается всасывание глюкозы, фруктозы, витаминов и минеральных компонентов пищи — кальция, фосфора, железа и др.

Ослабление секреторной, моторной функции желудочно-кишечного тракта и пристеночного пищеварения создает условия для увеличения в кишечном содержимом числа гнилостных микроорганизмов; количество молочнокислых бактерий уменьшается.

Глава 15 | ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. ПИТАНИЕ

15.1. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

Обмен веществ и энергии представляет собой *совокупность процессов превращения веществ и энергии в живых организмах, а также обмен веществами и энергией между организмом и внешней средой*. Эти процессы являются основой всех явлений жизнедеятельности и могут быть представлены как непрерывный трехэтапный цикл, включающий: 1) поступление веществ в различные ткани и клетки организма; 2) использование этих веществ тканями и клетками; 3) удаление продуктов обмена в окружающую среду.

Первый этап включает физическую и химическую обработку пищи, всасывание продуктов гидролиза, поступление в организм кислорода, транспорт веществ кровью.

Второй этап представляет собой совокупность двух процессов — анаболизма и катаболизма (диссимиляции).

Анаболические реакции обеспечивают синтез, обновление структурных компонентов тканей и накопление энергии, что необходимо для роста, развития и поддержания функциональных резервов. Наряду с понятием «анаболизм» существует понятие «ассимиляция», которое включает процессы поступления веществ в организм (1-й этап) и анаболические реакции. Таким образом, анаболизм — составная часть ассимиляции.

Катаболические реакции — совокупность процессов расщепления сложных молекул клеток до конечных продуктов — воды, углекислого газа, аммиака с освобождением энергии, необходимой для жизнедеятельности каждой клетки и всего организма. Аммиак

удаляется из организма в виде азотсодержащих метаболитов.

Анаболизм и катаболизм в целом обеспечивают самообновление структур организма в ходе взаимосвязанных биохимических превращений прежде всего за счет циклического рефосфорилирования АТФ и восстановления НАДФН.

В организме взрослого здорового человека реакции анаболизма и катаболизма находятся в состоянии динамического равновесия. Рост, развитие организма, состояние беременности, восстановительные реакции, переедание обычно характеризуются относительным преобладанием анаболических реакций. Физические нагрузки, психоэмоциональные стрессорные реакции, а также старческий возраст приводят к преобладанию катаболических реакций. Нарушения равновесия между анаболическими и катаболическими реакциями могут быть следствием определенных заболеваний, при этом чаще отмечается преобладание катаболизма над анаболизмом.

Преобразование поступающих в организм веществ с заключенной в них энергией в формы, доступные для пластического и энергетического обмена, является предметом дальнейшего изложения настоящего раздела.

Пластический обмен связан с самообновлением клеточных структур путем их расщепления и ресинтеза; *энергетический обмен* связан с доставкой энергии, необходимой для обеспечения процессов анаболизма, выполнения функций клеток и организма в целом. Пластический и энергетический обмен друг от друга неотделимы.

Пластические и энергетические потребности организма обеспечиваются хемотрофным путем, т.е. извлечением пластического материала и энергии из углеводов, жиров и белков пищи. В процессе метаболизма энергия, заключенная в пищевых веществах, переносится на макроэргические молекулы и в последующем используется для синтеза сложных органических соединений — предшественников макромолекул организма.

Третий этап обмена веществ и энергии — удаление во внешнюю среду метаболитов: углекислого газа, воды, азотистых продуктов обмена, — как и этап первый, рассматривается в других разделах курса физиологии.

15.2. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Начальным этапом обмена веществ является поступление в организм пластического и энергетического материала с пищей. Питательными (пищевыми) веществами называют компоненты пищи, ассимилирующиеся в ходе обмена веществ в организме. К ним относятся белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные вещества и вода. Для количественной оценки обмена веществ исследуют приход в организм белков, жиров, углеводов и их расход.

15.2.1. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИХОДА И РАСХОДА ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

При нормальном функционировании органов пищеварения усваивается (т.е. всасывается в кровь и метаболизируется) 92 % белков, 95 % жиров и 98 % углеводов. При смешанном питании у здорового человека пища усваивается не менее чем на 90 %. Зная количество потребленной пищи и ее химический состав, для чего используют специальные таблицы, и сделав поправку на усвоение, можно рассчитать поступление в организм питательных веществ.

Исследование расхода питательных веществ проводят в два этапа: 1) забор выдыхаемого воздуха и мочи с определением их количества и состава; 2) расчеты необходимых показателей.

С помощью «газовых часов» и газоанализатора определяют объем потребленного за определенный период времени кислорода и выделенного углекислого газа, за этот же период рассчитывают количество выделенного с мочой азота.

По массе выделенного азота определяют далее количество белка, распавшегося в организме, из расчета, что белок содержит 16 % азота, а 1 г азота содержится в 6,25 г белка.

Определяют затем количество потребленного кислорода и выделенного углекислого газа, связанных с окислением белка. При этом учитывают, что при окислении 1 г белка потребляется 0,97 мл кислорода и выделяется 0,77 мл углекислого газа.

Далее рассчитывают объемы потребленного кислорода и выделенного углекислого газа, связанных с окислением углеводов и жиров вместе, вычитая из общих показателей газообмена те объемы газов, которые связаны с окислением белка.

Зная величины дыхательных коэффициентов, характеризующих окисление в организме углеводов и липидов, а также объемы кислорода и углекислого газа, связанные с окислением 1 г углеводов (соответственно 0,83 и 0,83 мл) и 1 г жиров (соответственно 2,0 и 1,4 мл), рассчитывают затем количестве расщепленных в организме углеводов и жиров.

Зная количество поступивших в организм и израсходованных питательных веществ, можно сделать вывод о соотношении их прихода и расхода.

15.2.2. ОБМЕН БЕЛКОВ

Белки составляют 15—20 % (липиды и углеводы вместе — лишь 1—5 %) сырой массы тканей человека; белки могут быть структурными, ферментными, транспортными, сократительными, рецепторными и участвующими в передаче генетической информации.

А. Роль белков в организме. С синтезом белка в клетках связаны: 1) процессы роста и самообновления структурных компонентов организма; 2) процессы регенерации и восполнения специфических клеточных белков; 3) продукция ферментов, гормонов пептидной и белковой природы, иммуноглобулинов, гемоглобина, рецепторных белков. Белки, главным образом альбумины, обеспечивают онкотическое давление и тем самым влияют на обмен воды между кровью и тканями; 4) поддерживают суспензионные свойства и вязкость крови, необходимые для обеспечения оптимальных параметров гемодинамики; 5) входят в состав буферных систем плазмы; 6) являются переносчиками гормонов, минеральных веществ, липидов, холестерина. Иммунные белки плазмы крови и факторы гемостаза участвуют в важнейших защитных реакциях организма. Белки могут использоваться в качестве источника энергии; эта их роль значительно возрастает во время стрессорных реакций.

Б. Биологическая ценность различных белков. Основными структурными компонентами белков являются 20 аминокислот, из которых 10 считаются незаменимыми, так как они не синтезируются в организме и поступают только с пищей. К ним относятся аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин. Содержащие полный набор этих кислот животные белки называются полноценными: они почти полностью способны превращаться в белковые структуры организма. Неполноценными называются белки, чаще растительные, которые не содержат хотя бы одной незаменимой аминокислоты. Синтез животных белков из растительных менее эффективен: коэффициент превращения составляет лишь 0,6—0,7.

В. Преобразование белков в организме. Из кишечника в кровь всасываются главным образом аминокислоты, реже — полипептиды и нерасщепленные белки. Концентрация аминокислот в плазме крови колеблется в пределах 350—650 мг/л, они используются в клетках для синтеза белка. Существует относительно постоянное соответствие количества аминокислот плазмы крови и лабильных белков клеток. При достижении верхнего предела хранения белка в клетке избыток поступающих в нее аминокислот может использоваться для преобразования в жир или гликоген. В процессе глюконеогенеза большая часть аминокислот преобразуется в углеводы; почти все аминокислоты могут участвовать в кетогенезе, т.е. преобразовываться в липиды.

Значительная часть белков, содержащихся в плазме крови, образуется в печени; 20—50 % глобулинов, в основном гамма-глобулины, синтезируются в лимфоидной ткани. При заболеваниях почек ежедневно с мочой может теряться до 20 г белка, и все это количество может восполняться процессами синтеза. Соотношение количества плазменных и тканевых белков стабильно даже при голодании и составляет 1:33.

Средний период полураспада белков тела человека приближается к 80 сут; при этом для мышечных белков величина его приближается к 180 сут, для белков плазмы крови — к 10 сут, гормоны пептидной и белковой природы «живут» лишь несколько минут.

Ежедневно в различных частях тела синтезируется и расщепляется около 400 г белка. Примерно ⅔ аминокислот, освобождающихся при распаде белка, вновь используется для его синтеза, ⅓ аминокислот окисляется в энергетических цепях, при этом вначале происходит их дезаминирование в печени с участием аминотрансфераз. Продукты превращения аминокислот вступают в цикл Кребса, в результате часть химической энергии белка переходит в молекулы АТФ.

По результатам сравнения количества принятого с пищей и выведенного из организма азота можно судить о характере *белкового (азотистого) баланса*. В организме здорового взрослого человека эти параметры обычно равны между собой, т.е. имеет место азотистое равновесие. Преобладание количества выведенного из организма азота (отрицательный баланс) может наблюдаться при недостатке в пище полноценных белков, при голодании, ряде заболеваний, при травмах, ожогах, после операций, а также в результате старения. При белковом голодании источником свободных аминокислот становятся белки плазмы крови, печени, слизистой оболочки кишечника и мышечной ткани, что позволяет достаточно длительно поддержи-

вать обновление белков мозга и сердца. Положительный баланс азота, характеризующийся накоплением белка (азота) в организме, развивается обычно в условиях преобладания анаболических реакций над катаболическими.

Г. Регуляция обмена белков. Гормональная регуляция белкового обмена может приводить к увеличению его анаболической направленности (влияния соматотропина, инсулина, глюкокортикоидов, тестостерона, эстрогенов, тироксина), реже способствует катаболическим эффектам (глюкокортикоиды, тироксин).

Соматотропин (гормон роста) повышает транспорт аминокислот в клетки и синтез белка. Этому частично способствует его катаболическое действие на жировой обмен, что снижает скорость окисления аминокислот. Инсулин повышает поступление в клетки аминокислот, но аналогичное влияние инсулина на углеводный обмен ограничивает использование аминокислот в энергетическом обмене. Глюкокортикоиды вызывают уменьшение концентрации белка в большинстве клеток, повышение концентрации аминокислот в плазме крови, увеличение синтеза белка в печени и его переход в углеводы (глюконеогенез). Анаболический эффект тестостерона реализуется главным образом в мышечной ткани. Эстрогены действуют подобно тестостерону, но их эффект значительно меньше. Тироксин повышает скорость обменных реакций во всех клетках. При ограничении поступления с пищей жиров и углеводов он мобилизует белки для энергетического использования. Если же углеводов, жиров и аминокислот в организме достаточно, тироксин способствует повышению синтеза белка.

15.2.3. ОБМЕН ЛИПИДОВ

Липиды представлены в организме в основном нейтральными жирами (триглицеридами), фосфолипидами, холестерином и жирными кислотами. Последние являются также существенным компонентом триглицеридов и фосфолипидов. В структуре триглицеридов на одну молекулу глицерина приходится три молекулы жирных кислот, из них стеариновая и пальмитиновая кислоты являются насыщенными, а линолевая и линоленовая — ненасыщенными.

А. Роль липидов в организме. 1. ***Липиды участвуют в пластическом и энергетическом обмене.*** Их пластическая роль реализуется главным образом фосфолипидами и холестерином. Эти вещества участвуют в синтезе тромбопластина и миелина нервной ткани, стероидных гормонов, желчных кислот, простагландинов и витамина D, а также в формировании биологических мембран, обеспечении их прочности и биофизических свойств.

2. ***Холестерин ограничивает абсорбцию водорастворимых веществ и некоторых химически активных факторов.*** Кроме того, он уменьшает неощутимые потери воды через кожу. При ожогах такие потери могут составлять в сутки вместо 300—400 мл до 5—10 л.

3. ***Роль липидов*** в поддержании структуры и функции клеточных мембран, тканевых оболочек, покровов тела и в механической фиксации внутренних органов является основой защитной роли липидов в организме.

4. ***При повышении энергетического обмена жиры активно используются в качестве источника энергии.*** В этих условиях ускоряется гидролиз триглицеридов, продукты которого транспортируются к тканям и окисляются. Почти все клетки (в меньшей степени клетки мозга) могут использовать для получения энергии наряду с глюкозой жирные кислоты.

5. ***Жиры являются также источником образования эндогенной воды*** и являются своеобразным депо энергии и воды. Депо жира в организме в виде триглицеридов представлены в основном клетками печени и жировой ткани. В последней жир может составлять 80—95 % объема клеток. Он используется главным образом для энергетических целей. Накопление энергии в форме жира представляет собой самый экономный способ длительного ее хранения в организме, так как при этом единица запасаемой энергии находится в сравнительно небольшом объеме вещества. Если количество гликогена, одновременно хранящегося в различных тканях организма, составляет лишь несколько сотен граммов, то масса жира, находящегося в различных депо, — несколько килограммов. У человека в виде жира хранится в 150 раз больше энергии, чем в виде углеводов. Жировые депо составляют 10—25 % массы тела здорового человека. Их пополнение происходит в результате приема пищи. Если поступление энергии, заключенной в пище, преобладает над расходом энергии, масса жировой ткани в организме увеличивается — развивается ожирение.

6. Учитывая, что у взрослой женщины доля жировой ткани в организме составляет в среднем 20—25 % массы тела — почти вдвое больше, чем у мужчины (соответственно 12—14 %), следует полагать, что жир выполняет в

женском организме еще и *специфические функции*. В частности, жировая ткань обеспечивает женщине резерв энергии, необходимый для вынашивания плода и грудного вскармливания.

7. Существуют данные о том, что часть мужских половых стероидных гормонов в жировой ткани преобразуется в женские гормоны, что является основой косвенного участия жировой ткани в *гуморальной регуляции* функций организма.

Б. Биологическая ценность различных жиров. Линолевая и линоленовая ненасыщенные кислоты представляют собой незаменимые факторы питания, так как не могут синтезироваться в организме из других веществ. Вместе с арахидоновой кислотой, которая образуется в организме главным образом из линолевой кислоты и в небольших количества поступает с мясной пищей, ненасыщенные жирные кислоты получили название витамина F (от англ. fat — жир). Роль этих кислот состоит в синтезе важнейших липидных компонентов клеточных мембран, которые существенно определяют активность ферментов мембран и их проницаемость. Полиненасыщенные жирные кислоты являются также материалом для синтеза простагландинов — регуляторов многих жизненно важных функций организма.

В. Два пути метаболического превращения липидов. При бета-окислении (первый путь) жирные кислоты превращаются в ацетилкоэнзим-А, который далее расщепляется до CO_2 и H_2O. По второму пути из ацетилкоэнзима А образуется ацилцетилкоэнзим А, который превращается далее в холестерин или в кетоновые тела.

В печени жирные кислоты расщепляются до небольших фракций, в частности до ацетилкоэнзима А, используемого в энергетическом обмене. В печени синтезируются триглицериды, главным образом из углеводов, реже — из белков. Там же происходят синтез из жирных кислот других липидов и (при участии дегидрогеназ) снижение насыщенности жирных кислот.

Г. Транспорт липидов лимфой и кровью. Из кишечника весь жир всасывается в лимфу в виде мелких капель диаметром 0,08—0,50 мкм — хиломикронов. На их внешней поверхности адсорбируется небольшое количество белка апопротеина В, повышающего поверхностную стабильность капель и предупреждающего прилипание капель к стенке сосуда.

Через грудной лимфатический проток хиломикроны попадают в венозную кровь, при этом через 1 ч после приема жирной пищи их концентрация может достигать 1—2 %, а плазма крови становится мутной. Через несколько часов плазма очищается с помощью гидролиза триглицеридов липопротеиновой липазой, а также путем отложения жира в клетках печени и жировой ткани.

Жирные кислоты, попадая в кровь, могут соединяться с альбумином. Такие соединения называют свободными жирными кислотами; их концентрация в плазме крови в условиях покоя равна в среднем 0,15 г/л. Каждые 2—3 мин это количество наполовину расходуется и обновляется, поэтому вся потребность организма в энергии может быть удовлетворена окислением свободных жирных кислот без использования углеводов и белков. В условиях голодания, когда углеводы практически не окисляются, так как их запас невелик (около 400 г), концентрация свободных жирных кислот в плазме крови может возрастать в 5—8 раз.

Особой формой транспорта липидов кровью являются также липопротеины (ЛП), концентрация которых в плазме крови в среднем равна 7,0 г/л. При ультрацентрифугировании ЛП разделяются на классы по величине их плотности и содержанию различных липидов. Так, в ЛП низкой плотности (ЛПНП) содержится относительно много триглицеридов и до 80 % холестерина плазмы. Эти ЛП захватываются клетками тканей и разрушаются в лизосомах. При большом количестве в крови ЛПНП их захватывают макрофаги интимы кровеносных сосудов, накапливающие, таким образом, низкоактивные формы холестерина и являющиеся компонентом атеросклеротических бляшек.

Молекулы ЛП высокой плотности (ЛПВП) на 50 % состоят из белка, в них относительно мало холестерина и фосфолипидов. Эти ЛП способны адсорбировать холестерин и его эфиры из стенок артерий и переносить их в печень, где они преобразуются в желчные кислоты. Тем самым ЛПВП могут препятствовать развитию атеросклероза, поэтому по соотношению концентраций ЛПВП и ЛПНП можно судить о величине риска нарушений липидного обмена, приводящих к атеросклеротическим поражениям. На каждые 10 мг/л снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности отмечено уменьшение на 2 % смертности от ишемической болезни сердца, представляющей собой результат развития главным образом атеросклероза.

Д. Факторы, влияющие на концентрацию холестерина в крови. Нормальная концентра-

ция в плазме крови холестерина колеблется в пределах 1,2—3,5 г/л. Кроме пищи, источником холестерина плазмы является эндогенный холестерин, синтезируемый в основном в печени. Концентрация холестерина в плазме крови зависит от ряда факторов.

1. Определяется количеством и активностью ферментов эндогенного синтеза холестерина.

2. Диета с высоконасыщенным жиром может привести к повышению концентрации холестерина в плазме на 15—25 %, так как при этом увеличивается отложение жира в печени, образуется больше ацетилкоэнзима А, участвующего в продукции холестерина. С другой стороны, диета с повышенным количеством ненасыщенных жирных кислот способствует незначительному или умеренному снижению концентрации холестерина. Снижает концентрацию холестерина в ЛПНП прием овсяной пищи, способствующей повышению синтеза желчных кислот в печени и за счет этого — снижению образования ЛПНП.

3. Уменьшению концентрации холестерина и повышению содержания в плазме крови ЛПВП способствуют регулярные физические упражнения. Особенно эффективны ходьба, бег, плавание. При выполнении физических упражнений риск развития атеросклероза у мужчин снижается в 1,5, а у женщин — в 2,4 раза. У лиц физически неактивных и тучных имеется тенденция к увеличению концентрации ЛПНП.

4. Способствует повышению концентрации холестерина снижение секреции инсулина и тиреоидных гормонов.

5. У некоторых лиц нарушения обмена холестерина могут развиваться за счет изменения активности рецепторов ЛП при нормальном количестве в плазме крови холестерина и ЛП. Чаще всего это связано с курением и изменениями концентрации в крови вышеуказанных гормонов.

Е. Регуляция липидного обмена. Гормональная регуляция обмена триглицеридов зависит от количества глюкозы в крови. При его снижении мобилизация жирных кислот из жировой ткани ускоряется за счет снижения секреции инсулина. При этом ограничивается и депонирование жира — большая его часть используется для получения энергии.

При физической нагрузке и стрессах активация симпатической нервной системы, повышение секреции катехоламинов, кортикотропина и глюкокортикоидов приводят к увеличению активности гормоночувствительной триглицерид-липазы жировых клеток, в результате в крови повышается концентрация жирных кислот. При интенсивных и длительных стрессах это может приводить к развитию нарушений липидного обмена и атеросклероза. Практически так же действует соматотропный гормон гипофиза.

Тиреоидные гормоны, первично влияя на скорость энергетического обмена, приводят к снижению количества ацетилкоэнзима А и других метаболитов липидного обмена, в результате способствуя быстрой мобилизации жира.

15.2.4. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

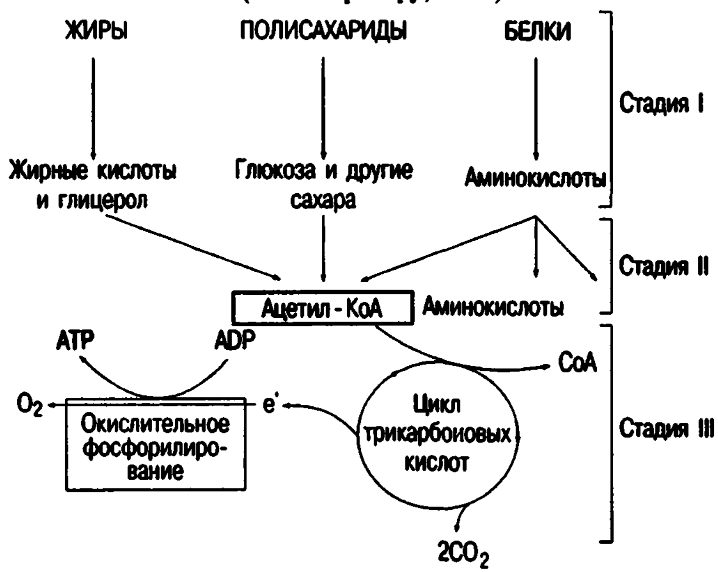
Углеводы поступают в организм в основном в виде полисахаридов растительного (крахмал) и животного (гликоген) происхождения. Конечными продуктами их гидролиза в пищеварительном тракте являются глюкоза (80 % этих продуктов), а также фруктоза и галактоза, которые после всасывания в кровь быстро превращаются в глюкозу. Таким образом, глюкоза представляет собой общий конечный продукт транспорта углеводов кровью. Концентрация в плазме крови глюкозы — важный параметр гомеостазиса. Она колеблется в пределах 0,8—1,0 г/л (4,4—5,5 ммоль/л) через 3—4 ч после еды. Прием большого количества рафинированных углеводов приводит к повышению концентрации глюкозы у здорового человека до 1,4 г/л (7,7 ммоль/л).

А. Роль углеводов в организме и пути их преобразования. 1. ***Пластическая роль углеводов*** состоит в том, что глюкоза, галактоза и другие сахара входят в состав гликопротеинов плазмы крови, а также в состав гликопротеинов и гликолипидов, играющих важную роль в рецепторной функции клеточных мембран. Промежуточные продукты окисления глюкозы (пентозы) входят в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Глюкоза необходима для синтеза некоторых аминокислот и липидов.

2. Более 90 % углеводов расходуется для выработки энергии. В клетках глюкоза используется как источник энергии путем фосфорилирования при участии фермента гексокиназы (в большинстве клеток) или глюкокиназы (в печени). Основная часть глюкозы, пройдя ряд преобразований и включаясь в цикл Кребса, расходуется на синтез АТФ в процессе окислительного фосфорилирования; примерно ⅓ химической энергии глюкозы переходит в тепловую энергию.

В отсутствие кислорода АТФ может еще образовываться в течение нескольких минут

Схема 15.1. **Стадии извлечения энергии из питательных веществ (по Л.Страйеру, 1985)**



за счет энергии анаэробного (бескислородного) расщепления глюкозы — гликолиза. При этом в АТФ переходит лишь 3 % энергии молекулы глюкозы, а выделяющаяся из клеток в этих условиях молочная кислота используется в энергетическом обмене печени и миокарда.

Существует и третий, дополнительный путь энергетического использования глюкозы — без образования АТФ; он получил название пентозофосфатного, или фосфоглюконатного. В печени он составляет около 30 % преобразования глюкозы, в жировых клетках — несколько больше. Энергия, освобождающаяся при этом из молекул глюкозы, расходуется главным образом для образования НАДФН (никотин-амид-адениндинуклеотидфосфата), который служит донором водорода и электронов, необходимых для синтетических процессов, — образования главным образом желчных кислот, стероидных гормонов и нуклеиновых кислот. Использование глюкозы в обмене энергии отражает схема 15.1.

Образование гликогена (гликогенез) поддерживает процессы депонирования углеводов. Гликоген есть во всех клетках организма, но больше его в миоцитах и гепатоцитах, где гликоген составляет соответственно 1—3 и 5—8 % массы клетки. Превращение глюкозы в гликоген или жир происходит в клетках печени и жировой ткани, когда глюкоза активно не используется, а запасы ее, которых хватает обычно на 12—24 ч, достаточны. Количество гликогена в организме человека составляет в среднем 400 г он легче липидов мобилизуется на срочные нужды обмена энергии.

Когда запасы углеводов низки, например при их активном использовании во время стресса, некоторое количество глюкозы образуется из аминокислот и глицерина, т.е. развивается глюконеогенез.

Б. Регуляция обмена углеводов. Повышение концентрации глюкозы в крови (гипергликемия) не опасно для жизни, но может приводить к увеличению осмотического давления плазмы крови. При гипергликемии происходит повышение секреции инсулина, активируются транспорт глюкозы в клетки и дальнейшие ее превращения.

Инсулин является единственным гормоном анаболического действия на углеводный обмен. Он в 10 раз и более повышает проницаемость к глюкозе клеточных мембран и скорость мембранного транспорта глюкозы. Клетки мозга, однако, практически не испытывают такого влияния. В печени инсулин стимулирует синтез гликогена и тормозит образование глюкозы из аминокислот.

Повышение секреции инсулина при гипергликемии происходит двумя путями: 1) в результате непосредственного стимулирующего действия глюкозы на В-клетки поджелудочной железы и 2) путем активирующего влияния глюкозы плазмы крови на глюкорецепторы гипоталамуса и последующего повышения парасимпатических влияний на секрецию инсулина.

При снижении же концентрации глюкозы в крови (гипогликемия) ускоряется гликоге-

нолиз (превращение гликогена в глюкозу) под влиянием фосфорилазы, активируемой гормоном поджелудочной железы глюкагоном и гормоном мозгового вещества надпочечников ***адреналином***. Оба эти гормона более важны для острой и кратковременной регуляции содержания глюкозы в крови.

Активность фосфорилазы в печени и мышечной ткани увеличивается также при эрготропных реакциях, характеризующихся относительным преобладанием катаболических процессов в условиях некомфортной внешней среды. В этих случаях возбуждение термо-, хемо- и проприорецепторов приводит к активации подкорковых центров мозга, возбуждению симпатической нервной системы и увеличению секреции в надпочечниках катехоламинов.

Ингибирует гексокиназу и тем самым также способствует повышению концентрации глюкозы в крови *соматотропин*. Процессы глюконеогенеза, также приводящие к развитию гипергликемии, ускоряются под влиянием *глюкокортикоидов*, секреция которых повышается под действием кортикотропина гипофиза.

К *«контринсулярным»*, или катаболическим, гормонам, регулирующим обмен углеводов, кроме глюкагона, катехоламинов, кортикотропина и выделяющихся под его влиянием глюкокортикоидов, относят соматотропин и йодсодержащие гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин).

15.2.5. МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

Соли являются составной частью жидкостей внутренней среды организма. Их функции многообразны. Они 1) играют роль кофакторов в энзиматических реакциях; 2) участвуют в регуляции кислотно-основного равновесия; 3) обеспечивают процессы свертывания крови, 4) создают мембранный потенциал и потенциал действия возбудимых клеток.

Минеральные вещества входят в структуры самых различных органов тела. Суточная потребность в них варьирует у человека от нескольких микрограммов до нескольких граммов в сутки. Наиболее важное значение для организма имеют натрий, калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, йод, фтор.

Натрий и калий определяют величину pH, осмотическое давление, объем жидкостей тела. Они участвуют в формировании биоэлектрических потенциалов, в транспорте аминокислот, сахаров и ионов через мембрану клеток. Натрий составляет 93 % всех катионов плазмы крови, его концентрация равна 135—145 ммоль/л. Калий — в основном внутриклеточный катион, в плазме крови его концентрация равна 3,3—4,9 ммоль/л.

Дневной пищевой рацион жителей цивилизованных стран содержит в среднем 10—12 г хлорида натрия, однако истинная потребность человека в нем значительно ниже и приближается к 5—8 г, а по некоторым данным, — к 2—3 г. Это количество хлорида натрия содержится в обычной пище, что ставит под сомнение необходимость ее дополнительного подсаливания.

Избыточный прием поваренной соли может приводить к увеличению объемов жидкостей тела, повышению нагрузки на сердце и почки. Увеличение в этих условиях проникновения натрия, а с ним и воды в межклеточные промежутки тканей стенки кровеносных сосудов способствует их набуханию и утолщению, а также сужению просвета сосудов. Ускоренное проникновение натрия в гладкомышечные клетки стенки сосуда увеличивает нагрузку на ионные насосы, что может привести к нарушению их работы, накоплению натрия в клетках, деполяризации мембраны и повышению тонуса гладких мышц сосудов. Все эти явления способствуют сужению сосудов, росту общего периферического сопротивления сосудистой системы, повышению артериального давления. В популяциях, склонных к повышению кровяного давления, около ⅓ людей реагируют снижением артериального давления на ограничение приема натрия с пищей. Вместе с тем риск развития при гипертензии инсульта (кровоизлияние в мозг) увеличивается при ограничении приема *калия*. Диета со сниженным содержанием натрия и увеличенным содержанием калия может приводить к предупреждению инсультов. Недостаток в пище калия может стать причиной развития дистрофии даже при нормальном приеме белка. Суточная потребность в калии соответствует 1 г на 1000 ккал пищевого рациона. Особенно богаты калием абрикосы, виноград, чернослив, картофель.

Постоянство содержания ионов натрия и калия в плазме крови поддерживается в основном почками. При снижении концентрации натрия и увеличении калия повышается реабсорбция натрия и снижается реабсорбция калия, а также растет секреция калия в почечных канальцах под влиянием минералокортикоида коры надпочечников альдостерона. Напротив, увеличение концентрации натрия приводит к повышению секреции на-

трийуретических факторов, в частности простагландинов, а также предсердного и мозгового натрийуретических пептидов.

Кальций содержится в виде фосфатов в костях, а также в тканях зубов и, следовательно, обеспечивает опорную функцию. Ионизированный кальций в возбудимых тканях выполняет роль фактора электросекреторного и электромеханического сопряжения. Присутствие кальция в оптимальных концентрациях является условием нормального функционирования клеточных мембран. Кальций активно участвует в реакциях гемостаза.

Концентрация кальция в плазме крови равна 2,4—2,6 ммоль/л, суточная потребность в нем приближается к 1,5 г. Для беременных женщин и для детей оптимальным считают прием в 1,5 раза большего количества кальция. Поступает этот катион в организм с молочными продуктами. Дополнительный его прием в виде карбоната, глюконата или лактата кальция примерно до 1 г в сутки может существенно ограничить развитие остеопороза («молчащий вор»), т.е. разрежения костей, повышающего опасность переломов. Это заболевание развивается в пожилом возрасте у мужчин и несколько раньше (в постменопаузе) у женщин.

Постоянство концентрации ионов кальция в плазме крови обеспечивается противоположным влиянием на кальциевый обмен *паратгормона* паращитовидных и *тиреокальцитонина* щитовидной желез. При повышении концентрации кальция в плазме крови угнетается секреция паратгормона и увеличивается выделение тиреокальцитонина; последний активирует остеобласты костной ткани и повышает переход кальция из крови в кости. Паратгормон, напротив, повышает активность остеокластов костей, увеличивает поступление кальция в кровь из костной ткани, а также всасывание его в кишечнике и реабсорбцию в почечных канальцах. Секреция этого гормона растет при снижении концентрации кальция в плазме крови.

Магний является катализатором многих внутриклеточных процессов, особенно связанных с углеводным обменом. Магний снижает возбудимость нервной системы и сократительную активность скелетных мышц, способствует расширению кровеносных сосудов, уменьшению частоты сокращений сердца и снижению артериального давления. Концентрация магния в плазме крови равна 0,65—1,10 ммоль/л, суточная потребность в нем — около 0,4 г. Содержится магний в продуктах растительного происхождения.

Фосфор входит в состав фосфорно-кальциевых соединений костного вещества, а также анионов внутриклеточной жидкости, макроэргических соединений, коферментов тканевого дыхания и гликолиза. Соли фосфорной кислоты и ее эфиров являются компонентами буферных систем поддержания кислотно-основного состояния тканей. Концентрация фосфора в сыворотке крови равна 0,81—1,45 ммоль/л, суточная потребность в фосфоре — примерно 1,2 г, у беременных и кормящих женщин — до 1,6—1,8 г. Фосфор поступает в организм главным образом с молочными, мясными, рыбными и зернобобовыми продуктами.

Микроэлементами называют химические элементы, содержащиеся в организме и пище в крайне малых количествах. Из них наиболее важное функциональное значение имеют железо, фтор, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, хром. Большая часть микроэлементов входит в состав молекул ферментов, гормонов, витаминов или катализаторов их действия на ферментативные процессы.

Железо абсолютно необходимо для транспорта кислорода и для окислительных реакций, так как оно входит в состав гемоглобина и цитохромов митохондрий; концентрация его в крови в комплексе с транспортным белком трансферрином в норме равна 1,0—1,5 мг/л. Суточная потребность в железе для мужчин соответствует 10 мг, для женщин детородного возраста в связи с менструальными кровопотерями эта величина значительно больше и приближается к 18 мг. Для беременных и кормящих женщин в связи с потребностями детского организма этот параметр приближается соответственно к 33 и 38 мг. Недостаточность поступления железа в организм встречается часто: в странах Европы у 10—30 % женщин детородного возраста выявляется железодефицитная анемия. Железо содержится в мясе, печени, зернобобовых продуктах, гречневой и пшенной крупах.

Йод представляет собой единственный из известных микроэлементов, участвующих в построении молекул гормонов. До 90 % циркулирующего в крови органического йода приходится на долю тироксина и трийодтиронина. Недостаточное поступление в организм йода может быть причиной нарушения функций щитовидной железы. Концентрация йода в плазме крови равна 10—15 мкг/л. Суточная потребность составляет 100—150 мкг, для беременных и кормящих женщин — 180—200 мкг. Источниками йода являются морские растения и морская рыба, мясо и молочные продукты.

Фтор обеспечивает защиту зубов от кариеса. Предполагают, что он блокирует микроэлементы, необходимые для активации бактериальных ферментов. Фтор стимулирует кроветворение, реакции иммунитета, предупреждает развитие старческого остеопороза. Суточная потребность во фторе равна 0,5—1,0 мг; он поступает в организм с питьевой водой, рыбой, орехами, печенью, мясом, продуктами из овса.

15.2.6. ОБМЕН ВОДЫ

Вода составляет 55—60 % массы тела человека. У лиц с пониженным содержанием в организме жира этот показатель приближается к 70 %. В организме взрослого человека массой тела 65 кг содержится в среднем 40 л воды: 25 л входит в состав внутриклеточной и 15 л — внеклеточной жидкости; третья часть последней является компонентом крови (внутрисосудистой жидкости). У женщин в связи с большим содержанием жира в тканях объем воды в организме значительно меньше, чем у мужчин.

А. Роль воды в организме. 1. Вода конституционная — компонент клеток и тканей организма.

2. Вода — наилучший растворитель для многих биологически важных веществ, она обеспечивает условия для образования дисперсных форм липидов и белков; является основной средой, а во многих случаях — обязательной участницей многих биохимических реакций (свободная вода).

3. Способствуя гидратации макромолекул, вода участвует в их активации (связанная вода).

4. Растворяя конечные продукты обмена веществ, вода способствует их экскреции почками и другими органами выделения.

5. Высокая теплота испарения воды — фактор, обеспечивающий приспособление организма к высокой температуре окружающей среды.

Недостаточное содержание в организме воды (дегидратация) может приводить к сгущению крови, ухудшению ее реологических свойств, нарушению кровотока. При снижении количества воды на 20 % наступает смерть. Избыток воды может приводить к развитию водной интоксикации, проявляющейся, в частности, в набухании клеток, снижении в них осмотического давления. Особенно чувствительны к таким изменениям нервные клетки мозга.

Б. Биологическая ценность воды. В последние десятилетия наметилась новая тенденция в учении о питьевой воде. К прежнему (гигиеническому) подходу присоединилась оценка физиологической (биологической) полноценности воды. Питьевая вода является важнейшим источником кальция, магния, ряда микроэлементов. Их усвоение и биологическая ценность могут быть выше, чем при их всасывании из продуктов расщепления пищевых веществ. Так, кальций воды усваивается на 90 %, а кальций пищевых веществ — только на 30 %. Поскольку в *кипяченой воде* содержание минеральных компонентов снижено, ее постоянное использование вместо сырой воды повышает нагрузку на органы водно-солевого обмена за счет реабсорбции ионов, что увеличивает риск развития некоторых заболеваний.

В живом организме часть воды, взаимодействуя с тканями, упорядочивает свою структуру. *Структурированную воду* человек получает со свежими растительными и животными продуктами, а также при питье свежеталой воды, в которой после размораживания около 80 % молекул сохраняют льдоподобную структуру. Такая вода обладает более высокой биологической активностью, чем обычная. В экспериментах на животных показано ее действие на микросомы и митохондрии гепатоцитов, тормозящее влияние на всасывание из кишечника углеводов, повышение устойчивости эритроцитов, адаптогенное действие. Рабочие горячих цехов под влиянием такой воды лучше переносят воздействие на организм отрицательных факторов производственной среды.

Тяжелая вода, отличающаяся от обычной большим содержанием окиси дейтерия (тяжелого изотопа водорода) и большим удельным весом, обладает иным биологическим действием по сравнению с обычной водой, содержашей 0,02 % этого вещества. При экспериментальном повышении в воде концентрации окиси дейтерия увеличивается возбудимость ЦНС, усиливаются выбросы адреналина на стрессорные раздражители. Тяжелая вода, как выяснилось, обладает радиозащитным эффектом.

В. Потребность в воде и ее выведение. Взрослый человек потребляет в сутки в среднем 2,5 л воды, дополнительно в организме используется примерно 300 мл метаболической воды. Выведение воды происходит с мочой (в среднем 1,5 л в сутки), с выдыхаемым воздухом, через кожу (в условиях нейтральной температуры без потоотделения — 0,9 л) и с калом (0,1 л). В обычных условиях количество воды, участвующей в обмене ве-

ществ в организме человека, не превышает 5 % массы тела в сутки.

Объем жидкости в организме — важный параметр гомеостазиса. При изменениях соотношения объемов вне- и внутриклеточной, вне- и внутрисосудистой жидкости развиваются перераспределительные реакции. Так, стабильность объема внутрисосудистой жидкости часто обеспечивается за счет интерстициальной (тканевой) жидкости путем изменений скорости процессов фильтрации или реабсорбции воды через стенки сосудов микроциркуляции в различных тканях. Этот механизм не связан с содержанием в жидкостях натрия. Однако большая часть механизмов регуляции объема жидкости в организме связана с процессами обмена натрия. Натрий составляет более 90 % катионов плазмы. Доминирующая роль натрия в объемной регуляции сформировалась в процессе эволюции: пресноводным животным приходилось с большим трудом извлекать натрий из внешней среды, поэтому происходило развитие регулирующей системы задержки натрия в организме и в отдельных его клетках. Эти механизмы не утратили своего значения и у высших животных.

При снижении объема внутрисосудистой жидкости, например при ограничении поступления воды в организм, обильном потоотделении, ортостатических реакциях и кровопотере, активируется почечно-надпочечниковая система задержки натрия в организме, что приводит к увеличению концентрации натрия в плазме крови и может стать одним из факторов, способствующих формированию жажды.

Жажда представляет собой реакцию организма на повышение осмотического давления и снижение объемов жидкостей. На базе мотивации жажды формируется специфический поведенческий акт, ориентированный на поиск воды в среде обитания.

Стимулы, способствующие возникновению жажды, разнообразны.

1. Повышение осмотического давления клеточной жидкости, снижение объема клеток, уменьшение объема внеклеточной жидкости; эти изменения могут развиваться взаимосвязанно.

2. Одной из причин появления жажды может быть высыхание слизистой оболочки рта; последнее является результатом уменьшения слюноотделения, следствием потери жидкости при разговоре, одышке, курении и др. Выраженность жажды обычно уменьшается при полоскании рта.

3. Одним из факторов, обеспечивающих формирование жажды, является действие ангиотензина. Введение его через канюлю в мозг спящей крысы вызывает пробуждение животного и движение к поилке с водой. Аналогичным действием обладает и натрийуретический гормон.

Субъективно жажда переживается как одно из наиболее сильных влечений человека. Б.Дж. Ролс и Э.Т. Ролс в монографии «Жажда» (1984) так описывают состояние путешественника, выжившего после длительного перехода через пустыню: «...Какая сладкая вода!.. Как вкусно! Самое благородное вино... божественный нектар...».

Механизм утоления жажды, или водного насыщения, до конца не раскрыт. В виде первичного насыщения оно возникает в процессе питья — до всасывания воды. По-видимому, это явление, как и первичное насыщение пищей, развивается благодаря растяжению стенок желудка и возбуждению его механорецепторов. Вторичное (истинное) водное насыщение формируется при восстановлении параметров водно-солевого гомеостазиса в результате всасывания принятой воды.

Точная локализация в мозге центра волюморегуляции до настоящего времени не установлена. Предполагают, что он находится в составе ядер гипоталамуса и среднего мозга. Этот центр имеет афферентные связи с периферией, реализующиеся с помощью объемных рецепторов (волюморецепторов), осморецепторов. Рецепторы объема обнаружены главным образом в сосудах низкого давления (легочных венах) и в предсердиях. Такие рецепторы есть и в артериях, в частности сонных. Они реагируют на значительные объемные сдвиги, достигающие ±10 %.

15.2.7. ВИТАМИНЫ

Витамины — биологически активные вещества, поступающие с пищей и необходимые для регуляции биохимических процессов.

А. **Источником витаминов** является пища, а некоторые витамины синтезируются в организме в небольших количествах. Витамины делят на две группы — водо- и жирорастворимые (табл. 15.1).

В продуктах витамины находятся либо в активной, либо в неактивной формах. Во втором случае они называются провитаминами. Для использования в организме провитаминов требуется их переход в активное состояние.

Носителями ряда витаминов, прежде всего аскорбиновой кислоты, являются свежие продукты (при хранении и термической об-

Таблица 15.1. **Водорастворимые витамины**

Названия, синонимы	Основные источники, суточная потребность	Физиологическая роль
Витамин B_1 (тиамин, аневрин)	Отруби, дрожжи; 1,1—2,2 мг	Кофермент пируваткарбоксилазы
Витамин B_2 (рибофлавин)	Зерно, молоко, печень; 1,3—2,4 мг	Входит в состав флавиновых («желтых» дыхательных) ферментов
Витамины группы B_6 Группа пиридоксина Пиридоксол Пиридоксаль Пиридоксамин	Зерно, мясо, печень, дрожжи; 1,8—2,0 мг	Кофермент различных ферментных систем (например, декарбоксилаз, трансаминаз, дегидратаз, десульфогидраз)
Витамин B_{12} (цианокобаламин)	Печень; вырабатывается микроорганизмами; 3,0 мг	Компонент ферментов метилирования и метаболизма нуклеиновых кислот
Другие витамины Группы В Биотин (витамин Н)	Молоко, яичный желток, печень, дрожжи, вырабатывается кишечной флорой; 0,3 мг	Кофермент карбоксилаз, карбоксилтрансфераз, дезаминаз
Группа фолиевой кислоты Фолиевая кислота (птероилглутаминовая кислота, тетрагидрофолиевая кислота)	Зеленые лиственные растения, дрожжи, печень, молоко; вырабатывается микроорганизмами; 0,2 мг	Метаболизм одноуглеродных фрагментов, синтез пурина и метионина
Ниацин (никотиновая кислота, никотинамид)	Зерно, дрожжи, овощи, мясо, печень; 14—28 мг	Кофермент многих дегидрогеназ (например, НАДН)
Пантотеновая кислота	Почти все пищевые продукты; 8 мг	Компонент кофермента А
Витамин С (аскорбиновая кислота, антискорбутный витамин)	Свежие фрукты и растения (особенно плоды шиповника, цитрусовые, черная смородина, зеленый перец); 70—100 мг	Играет важную роль в образовании межклеточных структур, участвует в гидроксилировании, включении железа в ферритин
Витамнноиды Холин	Почти все пищевые продукты; 0,5—1,0 г	Транспорт жирных кислот
Инозит	Почти все животные и растительные продукты; около 1,0 г	Субстрат для синтеза инозитрифосфатов; участвует в обменных процессах в митохондриях и транспорте катионов
Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический витамин)	Печень, рыбий жир, молоко, молочные продукты; 1,0 мг	Необходим для жизнедеятельности эпителиальных клеток и роста костей
Провитамин Каротины	β-Каротин моркови; 6 мг	Альдегид витамина А (ретинен) входит в состав родопсина (зрительного пурпура)
Витамины группы D (антирахитические) Витамин D_2 (кальциферол) Витамин D_3 (холекальциферол) Витамин D_4 (дегидрокальциферол)	Печень, рыбий жир, животные жиры, масла; 2,5 мкг	Участвуют во всасывании и обмене Ca^{2+}, взаимодействуют с паратгормоном, способствуют кальцификации костей
Витамин Е (токоферол)	Растительные масла, проростки пшеницы, зерна, яйца; 8,0—10,0 мг + 0,6 мг на 1 г ненасыщенных жирных кислот	Антиоксидант (например, в обмене ненасыщенных жирных кислот)
Витамин К (антигеморрагический витамин, филлохиноны)	Зеленые растения, вырабатывается кишечной флорой. При нормальной кишечной флоре не требуется; в других случаях — 1,0 мг	«Переносчик водорода», необходим для нормального свертывания крови, в частности для синтеза протромбина

работке пищи многие витамины разрушаются). Организм способен создавать значительные запасы жирорастворимых витаминов: витамин D может откладываться в количествах, достаточных для использования в течение нескольких месяцев. Значительными могут быть и запасы водорастворимых витаминов — B_{12} и фолиевой кислоты. Запасы остальных витаминов ограничены и должны регулярно восполняться. Некоторое количество витаминов K, группы B и биотина синтезируется в кишечнике человека при участии микрофлоры.

Б. Витамины выполняют высокоспецифические функции. Они участвуют в регуляции метаболизма и клеточного дыхания (витамины группы B и никотиновая кислота), в синтезе жирных кислот, гормонов стероидной природы (пантотеновая кислота) и нуклеиновых кислот (фолиевая кислота, цианокобаламин), в регуляции процессов фоторецепции и размножения (ретинол), обмена кальция и фосфата (кальциферолы), во многих окислительно-восстановительных процессах (аскорбиновая кислота, токоферолы), в гемопоэзе и синтезе факторов свертывания крови (филлохиноны), а также обеспечивают антиоксидантное действие на мембраны (витамины A, C, E), что особенно необходимо при экстремальных нагрузках.

Антиоксидантное действие витаминов обусловлено их способностью инактивировать токсичные продукты преобразования в организме кислорода, или так называемые свободные радикалы, содержащие во внешней орбите один непарный электрон. Повышенный прием витаминов, в частности A, C и E, рекомендуется для сохранения здоровья у лиц, предрасположенных к стрессам, а также к сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, в развитии которых свободные радикалы играют большую роль. Так, относительно высокий прием цитрусовых и овощей, содержащих значительные количества аскорбиновой кислоты (витамина C), может защищать человека от развития рака желудка. В популяциях, характеризующихся высоким приемом каротинов (провитамина A), снижен риск развития рака легких и органов пищеварения. Потребление же токоферола (витамина E), в 6—7 раз превышающее обычно рекомендуемую норму, может привести к снижению смертности от ишемической болезни сердца на 40 % по сравнению с показателями, характерными для людей с низким приемом витамина E.

В. Состояние организма при недостатке и избытке витаминов. При нарушениях поступления с пищей витаминов, а также при изменениях их синтеза в организме среди населения цивилизованных стран чаще встречается субнормальная обеспеченность организма витаминами, которая ведет к снижению иммунитета, устойчивости к стрессу и отравлениям, к другим неблагоприятным эффектам. Это может быть связано с использованием в питании рафинированных продуктов, например хлеба только из муки тонкого помола, с длительным и нерациональным хранением и кулинарной обработкой продуктов, с гиподинамией и обусловленным ею снижением потребления пищи.

Гиповитаминоз может быть результатом либо несбалансированного и малокалорийного питания (у вегетарианцев это приводит к гиповитаминозу B_{12}), либо нарушения всасывания питательных веществ. При этом развивается чаще всего недостаточность сразу нескольких витаминов, снижается физическая и умственная работоспособность.

У детей грудного и ясельного возраста, не получающих достаточного профилактического курса витаминов группы D, может развиваться рахит — гиповитаминоз D.

Снижение содержания витаминов в пищевых продуктах в зимнее и весеннее время года может быть одним из факторов нарушения иммунной резистентности организма и развития респираторных заболеваний.

Гипервитаминозы являются результатом избыточного поступления в организм витаминов, в частности A и D. Увеличение концентрации витамина A в тканях может приводить к появлению сухости и зуда кожи, к повышению возбудимости, болям в суставах. Гипервитаминоз D выражается в потере аппетита, нарушениях психических функций, процессов пищеварения, в повышении температуры тела и артериального давления.

15.3. ОБМЕН ЭНЕРГИИ

15.3.1. ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ

А. Жизнедеятельность организма обеспечивается рядом активных процессов, протекающих с использованием химической энергии. Эту энергию клетки получают из белков, жиров и углеводов пищи путем перехода ее в форму, доступную для использования в организме. Такая энергия образуется в сложной цепи метаболических реакций, в которых выделяют три стадии (см. схему 15.1).

В *первой стадии*, которая реализуется главным образом в пищеварительном тракте,

крупные молекулы белков, жиров и углеводов расщепляются ферментами на специфические структурные блоки — аминокислоты, жирные кислоты, глицерол, глюкозу и другие сахара.

Во *второй стадии* из этих продуктов образуются еще более простые молекулы, общие для обмена разных веществ; к ним относятся, в частности, пируват, ацетилкоэнзим А, α-кетоглутарат, оксалоацетат, фумарат, сукцинат.

Третья стадия — цикл трикарбоновых кислот, цикл лимонной кислоты, или цикл Кребса, приводит к окислению веществ до CO_2 и H_2O. Освобождающиеся азотистые продукты обмена, как и вода с углекислым газом, удаляются органами выделения.

Вторая и третья стадии метаболизма развиваются внутриклеточно в различных тканях. В этих стадиях из продуктов расщепления питательных веществ освобождается почти вся заключенная в них энергия, на первой стадии освобождается лишь 1 % энергии.

Б. Роль макроэргических соединений в обмене энергии. Химическая энергия пищи используется для образования АТФ или синтеза крупномолекулярных веществ. АТФ представляет собой донор свободной энергии в клетках. В обычных клетках АТФ используется в течение одной минуты после ее образования, скорость оборота АТФ очень велика.

Стабильность концентрации в клетке АТФ может поддерживаться рядом механизмов, одним из которых является образование креатинфосфата (КФ). Когда количество АТФ превышает определенный уровень, часть ее энергии используется для синтеза КФ, количество которого при этом возрастает. При повышении же распада АТФ в условиях активации энергетического обмена КФ используется для ресинтеза АТФ.

Для синтеза АТФ (ГТФ) из аденозиндифосфорной (гуанозиндифосфорной) и фосфорной (ФК) кислот используется химическая энергия белков, жиров и углеводов — субстратов окисления. Если символом А обозначить субстрат окисления, то преобразование энергии в организме можно представить упрощенно в виде двух сопряженных между собой процессов — окисления и фосфорилирования:

окисление — $AH_2 + O = A + H_2O$ + (химическая энергия) + первичная теплота.

Фосфорилирование — АДФ + ФК = АТФ.

Существуют и бескислородные (анаэробные) пути преобразования энергии, в которых могут быть использованы только углеводы (анаэробный гликолиз); такие способы реализуются при недостаточном поступлении кислорода в организм, ткани и клетки. При полном прекращении дыхания и расходовании резервов кислорода эти процессы могут обеспечить потребность в энергии еще в течение 2 мин.

При максимальном мышечном сокращении имеющихся в тканях запасов АТФ достаточно лишь на 1 с. Энергия КФ, концентрация которого в 3—8 раз больше, чем АТФ, может поддержать такое сокращение в течение еще нескольких секунд. При максимальном сокращении на протяжении нескольких секунд абсолютно необходим анаэробный гликолиз, в котором используются запасы гликогена. Ресинтез гликогена из образующейся при этом молочной кислоты возможен, однако, лишь в аэробных условиях, поэтому после прекращения физической нагрузки потребление кислорода остается высоким в течение восстановительного периода, длящегося от нескольких минут до часа. Этот процесс способствует погашению «кислородного долга» организма.

В. Соотношение прихода и расхода энергии. У адекватно питающегося взрослого человека с достаточной двигательной активностью обычно имеет место энергетическое равновесие: поступление в организм энергии соответствует ее расходу, как и равенство процессов анаболизма и катаболизма, отклонения возникают лишь в определенных ситуациях.

Существуют периодические (биоритмологические) колебания скорости реакций энергетического обмена. Так, в утренние часы и в летнее время года анаболические реакции несколько менее активны, чем в вечернее время суток и в зимние месяцы года.

Г. Преобразование энергии в организме. Конечной формой преобразований энергии является тепловая энергия. Часть энергии, заключенной в молекулах белков, жиров и углеводов, не используется для синтеза макроэргических соединений, а рассеивается в окружающую среду. Доля этой энергии — первичного тепла — соответствует примерно 35 % всей химической энергии пищевых веществ. При распаде макроэргических соединений часть их энергии также переходит в тепло, названное вторичным. Оно, как и первичное тепло, выделяется в окружающую среду. В лучшем случае не более 27 %, а чаще 25 % всей химической энергии пищи используется для функций (внутренней работы) организма — транспорта, синтеза, секреции,

сокращения гладких и скелетных мышц. Эта энергия в последующем также переходит в тепловую.

Поскольку тепловая энергия представляет собой практически единственный эквивалент преобразующейся в организме химической энергии, интенсивность энергетического обмена принято оценивать в единицах тепловой энергии. В Международной системе единиц (СИ) в качестве основной единицы энергии принят джоуль (Дж):

1 Дж = 1 Вт в 1 с = 2,39·10⁴ ккал;
1 ккал = 4,19 кДж.

15.3.2. ВИДЫ РАСХОДА ЭНЕРГИИ

Расход энергии организма целесообразно разделить на основной обмен и рабочий обмен.

Основному обмену соответствует минимальный расход энергии, обеспечивающий гомеостазис организма в стандартных условиях. Измеряется он у бодрствующего человека утром в условиях полного эмоционального и физического покоя, при температуре комфорта, натощак, в горизонтальном положении тела. Энергия основного обмена расходуется на синтез клеточных структур, поддержание постоянной температуры тела, деятельности внутренних органов, тонуса скелетных мышц и сокращения дыхательных мышц.

Интенсивность основного обмена зависит от возраста, пола, длины и массы тела (рис. 15.1). Наиболее высокий основной обмен, отнесенный к 1 кг массы тела, характерен для детей в возрасте 6 мес, затем он постепенно падает и после периода полового созревания приближается к уровню взрослых. После 40 лет основной обмен человека начинает постепенно снижаться.

Половина всего энергорасхода основного обмена приходится на печень и скелетные мышцы. У лиц женского пола в связи с меньшим относительным количеством в организме мышечной ткани основной обмен ниже, чем у лиц мужского пола. Мужские половые гормоны повышают основной обмен на 10—15 %, женские половые гормоны таким действием не обладают.

Величина 4,2 кДж (1 ккал) на 1 кг массы тела в 1 ч может быть примерным стандартом основного обмена взрослого человека. При массе тела, равной 70 кг, основной обмен мужчины составляет в сутки 7100 кДж, или 1700 ккал. У женщин с такой же массой тела

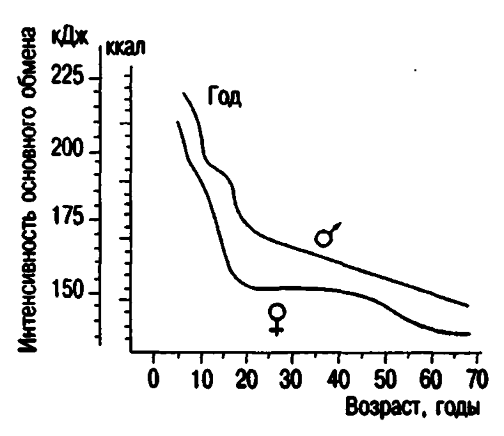


Рис. 15.1. Зависимость относительной интенсивности основного обмена от возраста и пола человека (по Р.Шмидту и Г.Тевсу, 1986).

этот показатель обычно на 10 % ниже. В течение многих лет основной обмен здорового человека не меняется более чем на 5—10 % по сравнению с возрастными нормативами (см. рис. 15.4). У здоровых людей одного пола и возраста показатели основного обмена не отличаются от средних величин более чем на 10 %.

Рабочий обмен — это совокупность основного обмена и энергетических трат организма, обеспечивающих его жизнедеятельность в условиях терморегуляторной, эмоциональной, пищевой и рабочей нагрузок.

Терморегуляторное повышение интенсивности обмена веществ и энергии развивается в условиях охлаждения и у человека может достигать 300 %.

При эмоциях увеличение расхода энергии у взрослого человека составляет обычно 40—90 % от уровня основного обмена и связано главным образом с вовлечением мышечных реакций — фазных и тонических. Прослушивание радиопередач, вызывающих эмоциональные реакции, может повысить расход энергии на 50 %, у детей при крике затраты энергии могут повышаться втрое.

Во время сна уровень метаболизма на 10—15 % ниже, чем в условиях бодрствования, что обусловлено расслаблением мышц, а также снижением активности симпатической нервной системы, снижением выработки гормонов надпочечников и щитовидной железы, увеличивающих катаболизм.

Специфическое динамическое действие пищи представляет собой повышение расхода энергии, связанное с превращением пищевых веществ в организме, главным образом после их всасывания из пищеваритель-

ного тракта. При потреблении смешанной пищи обмен повышается на 5—10 %; углеводная и жирная пища увеличивает его незначительно — примерно на 4 %. Пища, богатая белком, может повышать расход энергии на 30 %, эффект обычно длится 12—18 ч. Это обусловлено тем, что метаболические преобразования в организме белков сложны и требуют больших затрат энергии по сравнению с таковыми жиров и углеводов. Возможно, поэтому углеводы и жиры при их избыточном приеме увеличивают массу тела, а белки таким действием не обладают.

Специфическое динамическое действие пищи является одним из механизмов саморегуляции массы тела человека. Так, при избыточном приеме пищи, особенно богатой белком, развивается увеличение энергорасхода, ограничение приема пищи сопровождается снижением расхода энергии. Поэтому для коррекции массы тела людям с избыточной массой тела необходимо не только ограничение калорийности пищи, но и увеличение расхода энергии, например, с помощью мышечных нагрузок или охлаждающих процедур.

Рабочий обмен превышает основной обмен, главным образом за счет функций скелетных мышц. При их интенсивном сокращении расход энергии в мышце может возрасти в 100 раз, общий расход энергии при участии в такой реакции более 1/3 скелетных мышц за несколько секунд может повыситься в 50 раз. У хорошо тренированных лиц такое сокращение может длиться несколько минут и приводить к 20-кратному повышению общей интенсивности обмена энергии в организме. Однако у населения промышленно развитых стран повседневная двигательная активность относительно невелика, поэтому суточный расход энергии составляет примерно 8000—10 500 кДж, или 2000—2250 ккал. В положении сидя человек тратит энергии лишь на 20 % больше, чем в положении лежа. Стоя человек расходует на 40 % энергии больше, чем в условиях основного обмена, при канцелярской работе (сидя) — на 60 % больше. В 3—4 раза расход энергии повышает ходьба со скоростью не менее 5 км/ч. Ежедневная двухкилометровая прогулка (без изменений в питании) может способствовать устранению за 1 мес 1 кг жира. За счет повышения расхода энергии при физических динамических нагрузках (быстрая ходьба, бег, плавание, лыжи) не реже 3 раз в неделю можно значительно повысить резервы здоровья человека в целом.

15.3.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИХОДА И РАСХОДА ЭНЕРГИИ

А. Приход энергии определяют: 1) сжиганием навески пищевых веществ (физическая калориметрия); 2) определением содержания в пищевых продуктах белков, жиров, углеводов.

1. *Физическая калориметрия* проводится при сжигании веществ в калориметре («калориметрической бомбе») Бертло. По нагреванию воды, находящейся между стенками калориметра, определяют количество тепла, выделенного при сжигании вещества. Согласно закону Гесса, суммарный тепловой эффект химической реакции зависит от исходных и конечных ее продуктов и не зависит от промежуточных этапов реакции. Поэтому количество тепла, выделяемого при сжигании вещества вне организма и при его биологическом окислении, должно быть одинаковым.

2. *Определение прихода энергии по калорийности принимаемых пищевых веществ.* Теплота окисления 1 г вещества в организме, или калорический коэффициент питательных веществ, для углеводов и жиров равна их физической калорийности. Для углеводов этот показатель равен 4,1 ккал, или 17,17 кДж, для жиров — 9,3 ккал, или 38,94 кДж. Часть химической энергии белков теряется вместе с конечными продуктами обмена (мочевиной, мочевой кислотой, креатинином), обладающими теплотворной способностью. Поэтому физическая калорийность 1 г белков (5,60—5,92 ккал) больше физиологической, которая равна 4,1 ккал, или 17,17 кДж.

После определения с помощью таблиц содержания в принятой пище (в граммах) белков (Б), жиров (Ж) и углеводов (У) рассчитывают (в килокалориях) содержащуюся в них химическую энергию (Q): $Q = 4{,}1 \times Б + 9{,}3 \times Ж + 4{,}1 \times У$. Полученный результат следует оценивать с поправкой на усвоение, в среднем составляющей 90 %.

Б. Определение расхода энергии (интенсивность метаболизма). Существуют прямой и непрямой способы определения расхода энергии, которые рассматриваются как разновидности физиологической калориметрии.

1. *Прямая калориметрия* была впервые разработана А.Лавуазье и в 1780 г. применена для непрерывного измерения биокалориметром тепла, выделяемого животным организмом. Прибор представлял собой герметизированную и теплоизолированную камеру, в которую подавался кислород; углекислый газ и водяные пары постоянно поглощались.

Тепло, выделяемое находящимся в камере животным, нагревало воду, циркулировавшую по трубкам. В зависимости от степени нагревания воды и ее массы проводилась оценка количества тепла, выделяемого организмом в единицу времени.

Аналогичные устройства были разработаны для человека В.В.Пашутиным, У.Этуотером и Ф.Бенедиктом. Это весьма сложные, дорогие, громоздкие приборы, которые в настоящее время используются главным образом в научно-исследовательских целях.

2. *Непрямая калориметрия.* Наиболее простой вариант основан на определении количества потребляемого организмом кислорода (неполный газовый анализ). В ряде случаев для оценки интенсивности метаболизма определяют объем выделяющегося углекислого газа и объем потребленного организмом кислорода (полный газовый анализ).

Принцип непрямой калориметрии может быть понят при энергетическом анализе окисления глюкозы — $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6H_2O + 6CO_2 + 2826$ кДж.

В этой реакции 2826 кДж (675 ккал) представляют собой энергию, выделяющуюся из 1 моля глюкозы. Масса одного моля глюкозы равна 180 г, а объем 6 мол кислорода — 22,4 л×6 = 134,4 л. Следовательно, при окислении 1 г глюкозы выделяется 2826 : 180 = 15,7 кДж (3,75 ккал). Поскольку 1 л кислорода окисляет строго определенное количество белков, жиров и углеводов, выделяется определенное количество энергии.

Калорический эквивалент кислорода (КЭК) — количество энергии, вырабатываемой организмом при потреблении 1 л кислорода. В случае приведенной выше реакции эта величина равна 2826 кДж/134,4 л, т.е. 21,0 кДж (5,02 ккал) на 1 л кислорода. Смесь углеводов пищи имеет несколько больший коэффициент (табл. 15.2).

Зная количество потребленного кислорода и выделившегося углекислого газа, легко рассчитать расход энергии, поскольку показателем характера окисляемых в организме веществ является дыхательный коэффициент (ДК).

Таблица 15.2. **Величины дыхательного коэффициента (ДК) и калорического эквивалента кислорода (КЭК) при окислении питательных веществ**

Вещество	ДК	КЭК	
		кДж/л O_2	ккал/л O_2
Углеводы	1,00	21,1	5,05
Жиры	0,70	19,6	4,69
Белки	0,81	18,8	4,48

Дыхательный коэффициент — отношение объема выделенного CO_2 к объему потребленного кислорода (ДК = V_{CO_2}/V_{O_2}). Величина ДК зависит от вида окисляемых веществ. При окислении глюкозы он равен 1,0, жиров — 0,7, белков — 0,81. Эти различия объясняются тем, что в молекулах белков и жиров кислорода содержится меньше и для их сгорания требуется больше кислорода. По этой же причине при повышении в пищевом рационе доли углеводов и их переходе в жиры ДК становится больше 1,0 и потребление кислорода снижается, поскольку часть кислорода глюкозы не используется для синтеза жиров. При обычном (смешанном) питании ДК приближается к 0,82. При голодании и сахарном диабете в связи со снижением метаболизма глюкозы увеличивается окисление жиров и белков и дыхательный коэффициент может снижаться до 0,7.

Количественное соотношение принимаемых с пищей белков, жиров и углеводов определяет, естественно, не только величину дыхательного коэффициента, но и калорический эквивалент кислорода.

Для оценки интенсивности газообмена используют закрытые и открытые системы. В приборах закрытых систем предусмотрено вдыхание испытуемым из замкнутого пространства воздуха или кислорода, выдыхаемый воздух направляется в это же пространство.

Для измерения потребления кислорода закрытым способом первая установка была разработана М.Н.Шатерниковым. В настоящее время исследования газообмена у человека проводят с помощью спирографа (метаболографа) — рис. 15.2. Испытуемый вдыхает воздух или кислород из прибора, в него же направляется выдыхаемый воздух. Двуокись углерода из выдыхаемого воздуха, поступающего обратно в прибор, постоянно поглощается. В связи с постепенным расходом объема кислорода в газоприемнике прибора кривая регистрации (спирограмма) от исходного уровня непрерывно смещается под определенным углом. Зная угол смещения спирограммы, время измерения, можно рассчитать объем потребляемого испытуемым кислорода в единицу времени.

При использовании открытого способа исследования газообмена для сбора выдыхаемого воздуха обычно применяют мешок Дугласа, изготовленный из газонепроницаемого материала. Испытуемый в услови-

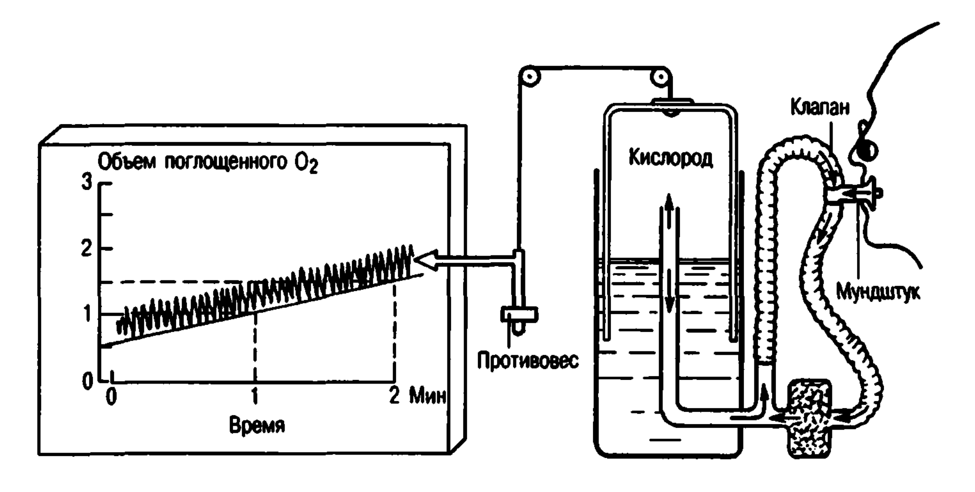


Рис. 15.2. Принцип закрытой системы для измерения интенсивности поглощения кислорода. Испытуемый вдыхает кислород из колоколообразного газометра, углекислый газ поглощается натронной известью. Перемещения колокола, отражающие ритм дыхания, регистрируются в виде спирограммы (по Р.Шмидту и Г.Тевсу, 1986).

ях свободного поведения, например при выполнении физических упражнений, вдыхает воздух из атмосферы, а выдыхает его в мешок. В дальнейшем проводят химический анализ атмосферного и выдыхаемого воздуха для расчета ДК. По ДК с помощью таблиц определяют КЭК. Величину КЭК умножают на количество литров кислорода, израсходованного в единицу времени.

В лабораторных условиях специальным газоанализатором, например типа «Спиролит», у человека можно проводить непрерывную регистрацию потребления кислорода за определенный период времени без учета выделившегося углекислого газа. Если исследование проводится в условиях основного обмена, то его величину можно определить достаточно точно, приняв КЭК равным 4,8 ккал, — эта величина КЭК для условий основного обмена достаточно постоянна.

Расход энергии (Q) в этом случае равен:

$$Q = КЭК \times V_{O_2} = 4{,}8 \times V_{O_2}\ [ккал].$$

Если в пище преобладают углеводы, КЭК бывает заниженным незначительно — лишь на 4 %, если же сравнительно высокую долю составляют жиры, величина КЭК оказывается завышенной также лишь на 4 %, что легко учесть.

15.3.4. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЭНЕРГИИ

При повышении функциональной активности и расхода энергии в клетках организма закономерно накапливаются АДФ и неорганический фосфат, образующиеся при расщеплении молекулы АТФ. Повышение концентрации АДФ является фактором, ускоряющим ресинтез АТФ. Неорганический же фосфат играет роль сигнального фактора, который по принципу обратной связи активирует в клетке пластические процессы. В результате при длительном повышении нагрузки увеличивается синтез структур, в частности митохондриальных белков, и растут функциональные возможности клетки. Такой механизм саморегуляции обмена веществ и энергии лежит в основе долговременной адаптации организма к различным факторам — действию холода, гипоксии, к физическим нагрузкам. Если в клетке имеется достаточное количество АТФ, дальнейшая ее генерация (катаболические процессы) угнетается, а использование АТФ в анаболических реакциях растет.

Одним из убедительных экспериментальных доказательств возможности участия ЦНС в регуляции обмена веществ и энергии послужил опыт К.Бернара (1849), получивший название *«сахарного укола»*: введение иглы в продолговатый мозг собаки на уровне дна IV желудочка приводило к повышению концентрации глюкозы в плазме крови. В 1925 г. Г.Гессом доказано участие в сложных двигательных и вегетативных реакциях организма «эрготропных» и «трофотропных» зон гипоталамуса, раздражение которых может приводить к значительному преобладанию соответственно катаболических или анаболических реакций обмена. В этом же отделе мозга позднее были найдены центры голода, жажды, а также пищевого и питьевого насыщения.

Лимбическая кора больших полушарий способствует вегетативному, в том числе и метаболическому обеспечению эмоциональных реакций. Новая кора может быть субстратом для выработки самых тонких, инди-

видуальных механизмов регуляции — условных рефлексов. Ученики И.П.Павлова наблюдали, в частности, повышение расхода энергии при действии лишь сигналов охлаждения, приема пищи или физической нагрузки. Так, в опытах Р.П.Ольнянской показано, что при действии звуков метронома, ранее многократно сочетавшихся с физической нагрузкой, расход энергии может возрастать на 100—150 %, несмотря на отсутствие в данный момент реальной физической нагрузки.

15.4. ПИТАНИЕ

Питание представляет собой процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения организмом пищевых веществ, необходимых для компенсации энерготрат, построения и восстановления клеток и тканей тела, осуществления и регуляции функций организма. В данном разделе рассматриваются только общие требования к соотношению питательных веществ в пищевом рационе и их общей калорийности. Питательными (пищевыми) веществами называют белки, жиры, углеводы, минеральные соли, витамины и воду, ассимилирующиеся в ходе обмена веществ в организме. В большинстве случаев продукты питания представляют собой смесь ряда пищевых веществ.

А. Оптимальное питание должно способствовать поддержанию хорошего самочувствия, преодолению трудных для организма ситуаций, сохранению здоровья и обеспечению максимальной продолжительности жизни. У взрослых людей питание обеспечивает стабильную массу тела, у детей — нормальный рост и развитие.

По И.И. Мечникову, «питание есть интимнейшее из общений человека с природой», нарушение его может стать основой развития патологии. Недостаточный прием пищи или определенных ее компонентов может приводить к повышению утомляемости, снижению массы тела и устойчивости к инфекциям, а у детей — к торможению роста и развития. С другой стороны, переедание может создавать дискомфорт в пищеварительной системе, способствовать появлению сонливости, снижению работоспособности и формированию риска развития ряда заболеваний. В частности, ожирение, связанное с увеличением калорийности пищи и гиподинамией («спутниками цивилизации»), ведет к повышению артериального давления, развитию опасных заболеваний и ограничению продолжительности жизни.

Количество принимаемой пищи является для человека не только средством удовлетворения пищевой потребности, но может быть связано и с эмоциональным дискомфортом, подражанием, привычкой, поддержанием престижа, а также с национальными, религиозными и другими обычаями. Навязывание еды детям в первые годы жизни может приводить к формированию прочного следа (импринтинга) на последующие годы и повышению порога насыщения.

Б. Основными физиологическими принципами адекватного питания являются следующие. 1. Пища должна обеспечивать достаточное поступление в организм энергии с учетом возраста, пола, физиологического состояния и вида труда.

2. Пища должна содержать оптимальное количество и соотношение различных компонентов для процессов синтеза в организме (пластическая роль питательных веществ).

3. Пищевой рацион должен быть адекватно распределен в течение суток. Рассмотрим более подробно каждый из этих принципов.

Принцип первый. Органические компоненты пищи — белки, жиры и углеводы — содержат химическую энергию, которая в организме, преобразуясь, используется главным образом для синтеза макроэргических соединений.

Общая энергоемкость рациона и характер питательных веществ должны соответствовать потребностям организма. Калорийность рациона мужчин в среднем на 20 % больше рациона женщин, что связано главным образом с более высоким содержанием мышечной ткани и большей долей физического труда у мужчин. Однако состояния беременности и лактации повышают и у женщины потребность в питательных веществах в среднем на 20—30 %.

Важнейшим параметром, определяющим уровень энерготрат и калорийность пищевого рациона человека, является характер его труда. В табл. 15.3 представлены средние нормативы питания для человека с массой тела около 70 кг в соответствии с его профессией.

К *первой группе* профессий относятся большинство врачей, педагогов, диспетчеров, секретарей и др. Труд их является умственным, физическая нагрузка незначительна. *Вторую группу* составляют работники сферы обслуживания, конвейерных производств, агрономы, медсестры, труд которых считается легким физическим. К *третьей группе* профессий относят продавцов продовольственных магазинов, станочников, слесарей-наладчиков, врачей-хирургов, водителей транспорта. Их труд приравнивается к среднетяже-

Таблица 15.3. **Рекомендуемые величины калорийности пищи для взрослых трудоспособных людей в соответствии с интенсивностью труда (ккал в сутки)**

Группа	Характер трудовой деятельности	Возраст (годы)	Мужчины	Женщины
I	Умственный труд, небольшая физическая нагрузка	18—30	2800	2400
		30—40	2700	2300
		40—60	2550	2200
II	Легкий физический труд	18—30	3000	2550
		30—40	2900	2450
		40—60	2750	2350
III	Среднетяжелый физический труд	18—30	3200	2700
		30—40	3100	2600
		40—60	2950	2500
IV	Тяжелый физический труд	18—30	3700	3150
		30—40	3600	3050
		40—60	3450	2900
V	Очень тяжелый физический труд	18—30	4300	—
		30—40	4100	—
		40—60	3900	—

лому физическому. К *четвертой группе* относятся строительные и сельскохозяйственные рабочие, механизаторы, работники нефтяной и газовой промышленности, труд которых является тяжелым физическим. *Пятую группу* представляют связанные с очень тяжелым физическим трудом профессии шахтеров, сталеваров, каменщиков, грузчиков.

Одним из критериев соответствия питания человека первому энергетическому принципу является сохранение у взрослого человека стабильной массы тела. Идеальной (должной) ее величиной называют ту, которая обеспечивает наибольшую продолжительность жизни. Нормальной называется величина массы тела, отличающаяся от идеальной не более чем на 10 %.

Определение должной (идеальной) массы тела. Ориентировочно должную массу тела можно вычислить по *методу Брока*, вычитая 100 из показателя длины тела в сантиметрах. В связи с тем что многие исследователи считают определенные таким методом показатели завышенными, была принята поправка на длину тела: если длина равна 166—175 см, из ее величины вычитают не 100, а 105, если же длина тела превышает 175 см, вычитают 110.

Большой популярностью пользуется *индекс Кетле*, рассчитываемый как частное от деления массы тела на квадрат длины тела. Результат самого большого в истории десятилетнего проспективного наблюдения 2 млн норвежцев позволил установить, что величины индекса Кетле в диапазоне 22—30 ед. соответствуют наименьшей смертности. Однако при повышении индекса до 24 и более растет заболеваемость ишемической болезнью сердца, так как это сочетается с характерными для данной патологии нарушениями гормонального статуса и липидного обмена.

Согласно ***первому принципу***, все энерготраты организма формально можно покрыть за счет какого-то одного питательного вещества, например самого дешевого — углеводов (правило изодинамии). Однако это недопустимо, так как в организме при этом нарушатся процессы синтеза (пластическая роль питательных веществ).

Принцип второй адекватного питания состоит в оптимальном количественном соотношении различных питательных веществ, в частности основных макронутриентов: белков, жиров и углеводов. В настоящее время принято считать нормальным для взрослого человека соотношение массы этих веществ, соответствующее формуле 1 : 1,2 : 4,6.

Белки, или протеины (от греческого слова protos — первый), — важнейшая часть пищи человека. Органы и ткани, для которых характерен высокий уровень белкового обмена: кишечник, кроветворная ткань, — отличаются особенно высокой зависимостью от поступления белка с пищей. Так, при белковой недостаточности могут развиваться атрофия слизистой оболочки кишечника, уменьшение активности пищеварительных ферментов и нарушение всасывания.

Снижение поступления в организм белков и нарушение всасывания железа приводят к угнетению кроветворения и синтеза иммуноглобулинов, к развитию анемии и иммунодефицита, расстройству репродуктивной функции. Кроме того, у детей может развиваться нарушение роста, в любом возрасте — снижение массы мышечной ткани и печени, нарушение секреции гормонов.

Избыточное поступление с пищей белка может вызывать активацию обмена аминокислот и энергетического обмена, повышение образования мочевины и увеличение нагрузки на почечные структуры с последующим их функциональным истощением. В результате накопления в кишечнике продуктов неполного расщепления и гниения белков возможно развитие интоксикации.

Количество белка в пищевом рационе должно быть не менее определенной величины, называемой ***белковым минимумом*** и соответствующей приему 25—35 г (у некоторых категорий людей — до 50 г и более) белка в сутки. Такая величина может поддержать

14 - 5484

азотистое равновесие лишь в условиях покоя и комфортной внешней среды. *Белковый оптимум* должен быть большим. Если бы все белки пищи были полноценными, эта величина находилась бы в пределах 30—55 г. Но, поскольку обычная пища человека содержит и неполноценные белки, общее количество белка в рационе должно соответствовать 11—13 % калорийности рациона, или 0,8—1,0 г на 1 кг массы тела. Этот норматив должен быть увеличен для детей до 1,2—1,5 г, для беременных и кормящих женщин — до 2,0 г, для больных, перенесших обширные ожоги, тяжелые операции и истощающие болезни, — до 1,5—2,0 г на 1 кг массы тела. До 55—60 % белков пищи должно быть животного происхождения, так как именно эти белки являются полноценными. В среднем для взрослого человека белковый оптимум составляет 100—120 г.

Жиры — не менее важный компонент рациона.

Потребность человека в жире не является столь определенной, как потребность в белке. Это связано с тем, что значительная часть жировых компонентов тела может быть синтезирована из углеводов. Оптимальным считается поступление в организм взрослого человека жира в количестве, соответствующем 30 % калорийности суточного рациона, с учетом того, что жиры являются источником незаменимых жирных кислот (см. далее), создают условия для всасывания жирорастворимых витаминов, обеспечивают приятный вкус пищи и удовлетворение ею.

В пожилом возрасте количество жира в суточном пищевом рационе должно быть снижено до 25 % калорийности рациона.

Увеличение потребления жира отрицательно влияет на здоровье, особенно при сочетании его с повышением общей энергетической ценности пищевого рациона. В таких условиях снижается использование собственного жира организма, может увеличиваться депонирование жира и возрастает масса тела. Это повышает риск развития сердечно-сосудистых и обменных заболеваний, а также рака кишечника, молочной и предстательной желез.

Пищевая ценность жировых продуктов определяется жирно-кислотным их составом, в частности наличием в них незаменимых полиненасыщенных жирных кислот — линолевой и линоленовой. Богатым их источником являются рыба и растительные масла, которые должны составлять примерно ⅓ (в пожилом возрасте — ½) всего жира суточного рациона. Так, потребность в линолевой кислоте составляет в сутки от 2 до 6 г, которые содержатся в 10—15 г растительного масла; для создания же оптимума рекомендуется прием 20—25 г растительного масла. Потребность в линоленовой кислоте составляет ⅒ потребности в линолевой, обычно она также удовлетворяется при суточном приеме 20—25 г растительного масла.

Разные растительные масла обладают неодинаковым действием на липидный обмен организма. Так, кукурузное и подсолнечное масло, содержащие преимущественно полиненасыщенные жирные кислоты, способствуют снижению концентрации холестерина и липопротеинов как низкой, так и высокой плотности и могут уменьшать риск развития ишемической болезни сердца.

Использование в питании свежей рыбы и соевого масла, содержащих много олигоненасыщенных жирных кислот, приводит к снижению концентрации в плазме крови триглицеридов, используемых, в частности, для синтеза холестерина. Кроме того, прием этих продуктов предупреждает превращение в тромбоцитах арахидоновой кислоты в тромбоксан A_2 и, напротив, ускоряет преобразование этой кислоты в тромбоксан A_3, что ограничивает вероятность внутрисосудистого тромбообразования и снижает риск развития сердечно-сосудистой патологии.

Оливковое масло, содержащее сравнительно высокие количества мононенасыщенных жирных кислот, в отличие от кукурузного и подсолнечного масла, не способствует снижению концентрации ЛПВП. Использование в пищу такого масла эффективно ограничивает развитие атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний.

При ограничении поступления в организм продуктов из рыбы и растительного масла может нарушаться синтез из арахидоновой кислоты эйкозаноидов (местные гормоны) — простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов, обладающих большим диапазоном влияний на функции организма; при этом также нарушаются свойства структурных (мембранных) липидов. У грудных детей, получающих вместо женского коровье молоко, содержащее в 12—15 раз меньше линолевой кислоты, результатом развития описанных выше изменений могут стать нарушения функций кишечника, развитие дерматитов и задержка роста.

Вместе с тем избыточный прием растительного масла также нельзя считать желательным. По данным эпидемиологических исследований, это сочетается с повышением частоты развития онкологических заболева-

ний, что, по-видимому, обусловлено образованием в организме большого количества арахидоновой кислоты и ее промоторным (стимулирующим) действием на развитие очагов опухоли. Оливковое масло таким действием не обладает.

Углеводы не принадлежат к числу незаменимых факторов питания и могут синтезироваться в организме из аминокислот и жира. Однако существует определенный минимум углеводов в пищевом рационе, соответствующий 150 г. Дальнейшее снижение количества углеводов может приводить к повышенному использованию для энергетических процессов жиров и белков, ограничению пластических функций этих веществ и накоплению токсичных метаболитов жирового и белкового обмена. С другой стороны, избыточное потребление углеводов может способствовать повышению липогенеза и ожирению.

Большое значение для организма имеет состав углеводов пищи, в частности количество легкоусвояемых и неусвояемых углеводов.

Систематическое потребление избыточного количества дисахаров и глюкозы, быстро всасывающихся в кишечнике, создает высокую нагрузку на эндокринные клетки поджелудочной железы, секретирующие инсулин, что может способствовать истощению этих структур и развитию сахарного диабета. Значительное повышение концентрации в крови глюкозы может ускорить развитие процессов гликации, т.е. образования в стенках кровеносных сосудов прочных соединений углеводов с белками. В результате могут изменяться биофизические свойства сосудов, что выражается в снижении их растяжимости, а также в увеличении сопротивления кровотоку и повышении кровяного давления. Доля сахаров не должна превышать 10—12 % углеводов суточного рациона, что соответствует 50—100 г.

К неперевариваемым углеводам, или балластным веществам (пищевые волокна), относятся полисахариды: целлюлоза, гемицеллюлоза, пектины и пропектины, содержащиеся в клеточных оболочках растительных тканей. Эти вещества не подвергаются гидролизу в пищеварительном тракте человека и, следовательно, не служат источником энергии и пластического материала, но их роль в питании человека весьма существенна. Выраженное раздражающее действие клеточных оболочек на механорецепторы и железистые структуры кишечника определяет значительный вклад этих компонентов пищи в стимуляцию секреторной функции кишечника и его моторной активности. Эти эффекты балластных веществ ограничивают риск развития запора, геморроя, дивертикулов и рака кишечника. Кроме того, связывающие свойства пищевых волокон обеспечивают снижение всасывания токсинов, канцерогенов и холестерина.

Однако пищевые волокна могут связывать и микроэлементы, и витамины, поэтому ежедневный прием пищевых волокон в составе крупяных, бобовых, мучных изделий, фруктов и овощей не должен превышать 20—35 г.

Человек должен принимать также необходимое количество воды, минеральных солей и витаминов.

Принцип третий состоит в оптимальном разделении суточного рациона на 3—5 приемов пищи с интервалами времени между ними по 4—5 ч. Рекомендуется следующее распределение суточной калорийности при четырехразовом питании: 25 % — первый завтрак, 15 % — второй завтрак, 35 % — обед и 25 % — ужин. Если возможно лишь трехразовое питание, то оптимальным следует считать такое распределение: 30, 45 и 25 %. Ужинать следует за 3 ч до отхода ко сну.

Прием пищи должен быть достаточно длительным — не менее 20 мин при многократном (до 30 раз) пережевывании каждой порции плотной пищи, что обеспечивает более эффективное рефлекторное торможение центра голода. Так, даже у человека с фистулой пищевода поступление в полость рта пищи, не проходящей далее в желудок, может на 20—40 мин затормозить центр голода. Очевидно, оральные факторы: жевание, слюноотделение и глотание — каким-то образом способствуют количественной оценке принятой пищи и возбуждению центра насыщения. Для реализации этой роли требуется стимуляция определенной длительности.

15.5. ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Главной особенностью обмена веществ и энергии растущего организма является преобладание анаболизма над катаболизмом, что продолжается до 18—19 лет. Особенности обмена веществ требуют соответствующего питания. В раннем онтогенезе, в том числе и в антенатальном периоде развития, несбалансированное или недостаточное питание ведет к замедлению развития мозга и даже к уменьшению числа нейронов и клеток нейроглии, причем в последующем эти изменения не компенсируются: у этих лиц снижены память и способность ко всем видам обучения, в результате чего страдает интеллект в целом.

15.5.1. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЕ

Основными питательными веществами плода являются глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты, поступающие из крови матери в кровь плода через плаценту. Во второй половине внутриутробного развития некоторую роль в питании выполняют питательные вещества околоплодных вод, которые заглатываются и расщепляются частично собственными ферментами плода, частично ферментами амниотической жидкости (аутолитическое пищеварение). К моменту рождения печень плода содержит большое количество глюкозы (в 2—3 раза больше, чем печень взрослого, относительно ее массы). Этого хватает на 2—3 ч обеспечения энергией ребенка после рождения и прекращения поступления питательных веществ от матери.

У новорожденного и ребенка грудного возраста основным источником питательных веществ является женское молоко, которое обеспечивает организм белками, жирами, углеводами, минеральными веществами, витаминами, ферментами, а также повышает иммунную защиту.

Характерной особенностью белкового обмена растущего организма является положительный азотистый баланс (ретенция азота). Белковый оптимум первого года жизни превышает таковой взрослых более чем в 2 раза (табл. 15.4).

Таблица 15.4. **Потребность детей и подростков в белках, жирах и углеводах (в день)**

Возраст, годы	Белки, г			Жиры, г		Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал
	всего	животного происхождения	на 1 кг массы тела	всего	растительные		
1—1,5	48	36	4	48	3	160	1330
1,5—3	53	40	4	53	5	193	1480
3—4	63	44	4	63	8	233	1800
5—6	72	47	3	72	11	252	1990
7—10	80	48	3—2,5	80	15	324	2380
11—13	96	58	2,5—2	96	18	382	2860
14—17							
Мальчики	106	64	1,9	106	20	422	3160
Девочки	93	56	1,8	93	20	367	2760

Поступление белка в организм важно не только для физического, но и для умственного развития. Кроме того, в пищевом рационе растущего организма должно быть больше также и незаменимых аминокислот, источником которых являются животные белки. Ежедневная прибавка в массе тела растущего организма на 1/5 происходит за счет белка. Женское молоко по составу аминокислот считается оптимальным, к нему приближаются белки куриного яйца. Соотношение белков, жиров, углеводов в пищевом рационе детей 1-го года жизни должно быть в 3 мес 1:3:6; в 6 мес — 1:2:5, у детей одного года и старше — как у взрослых: 1:1,2:4,6.

Особенностью обмена жиров у детей является их высокая степень окисления, поэтому жиры мало откладываются в депо, потребность ребенка в жирах значительно выше, чем у взрослых (см. табл.15.4). Жировая ткань новорожденного содержит до 8 % бурого жира, играющего важную роль в процессах терморегуляции, недостаток которого может привести к гипотермии новорожденного ребенка. С началом полового созревания количество жировой ткани в организме возрастает, причем у девочек больше, чем у мальчиков.

Обмен углеводов. Поскольку углеводы являются не только энергетическим, но и пластическим материалом (они участвуют в синтезе гликопротеидов, мукополисахаридов), потребность растущего организма в углеводах на единицу массы тела также больше, нежели у взрослых (у грудных детей до 13 г/кг, у взрослых около 6 г/кг) (см. табл. 15.4). У детей до 8—10 лет наблюдается более низкое содержание глюкозы в крови (физиологическая гипогликемия), что объясняется в основном повышенной утилизацией глюкозы клетками молодого растущего организма. В результате несовершенства регуляторных механизмов у детей наблюдаются значительные колебания уровня глюкозы в крови. Дети легче переносят сахарную нагрузку: меньше выражена гипергликемия на сахарную нагрузку. Глюконеогенез у детей выражен слабее, чем у взрослых.

Обмен воды. Для детей раннего возраста характерна неустойчивость водно-солевого обмена, что связано с незрелостью почек, нейроэндокринного регуляторного аппарата и строения тканей. У ребенка раннего возраста внеклеточная жидкость составляет около 45 % массы тела (у взрослого 18 %), что объясняется уменьшением с возрастом интерстициального пространства из-за увеличения объема клеток. Кроме того, у детей 1-го жизни высока активность альдостерона, что ведет к накоплению натрия в организме и, естественно, воды. В первые 5 лет жизни общее содержание воды составляет 70 % от массы тела ребенка (у взрослых около 60 %).

Потребность детей в воде значительно больше, нежели взрослых.

Так, суточная потребность в воде новорожденного 130—150 мл/кг массы тела, в возрасте 1—2 года — 120—130 мл/кг, а в 12—13 лет — 60 мл/кг, у взрослых — около 25 мл/кг. У детей больше, чем у взрослых, выводится воды через кожу и легкие, равно как общее количество выводимой воды — 1,3 г/кг массы тела в 1 ч (у взрослых около 0,7 г/кг массы тела в 1 ч).

Основная особенность минерального обмена у детей, как и для белков, жиров и углеводов, состоит в том, что поступление в организм минеральных веществ превышает их выведение, что связано с ростом организма, в первую очередь с формированием скелета ребенка. Так, суточная потребность в натрии у ребенка первого года жизни составляет 0,1—0,4 г; повышена потребность и в других минеральных веществах. Потребность детей до 4—5 мес в кальции, фосфоре и натрии при грудном вскармливании полностью удовлетворяется женским молоком.

Достаточность поступления питательных веществ в организм можно ориентировочно оценить по росту и массе тела, должные параметры которых даны в табл. 15.5.

Таблица 15.5. **Формулы для расчета средних показателей роста и массы детей различного возраста (у новорожденного средний рост — 50 см, масса тела — 3,25 кг)**

Возраст	Рост, см	Возраст	Масса тела
1 год	75	3—12 мес	$\frac{\text{Возраст(мес)}+9}{2}$
2—12 лет	Возраст(годы)×6+77	1—6 лет	Возраст(годы)×2+8
		7—12 лет	$\frac{\text{Возраст(годы)}\times 7+5}{2}$

15.5.2. ОБМЕН ЭНЕРГИИ

Основной обмен относительно массы тела или поверхности у новорожденного примерно в 2 раза больше (50 ккал/кг/сут), нежели у взрослого (24 ккал/кг/сут) и в течение 6 мес первого года жизни продолжает расти до 56 ккал/кг/сут, затем начинает очень медленно уменьшаться. Так, в возрасте 1,5 лет он еще в 2 раза выше, чем у взрослых (48 ккал/кг/сут), в 5 лет — 45 ккал/кг/сут; до периода полового созревания все еще значительно больше (примерно в 1,5 раза), чем у взрослого, и только после полового созревания приближается к норме взрослого (рис. 15.3). Высокий основной обмен у детей связан с повышенным метаболизмом клеток молодого организма, синтезом, обеспечивающим рост детей, и большей отдачей тепла в окружающую среду вследствие большего отношения площади поверхности тела к массе тела.

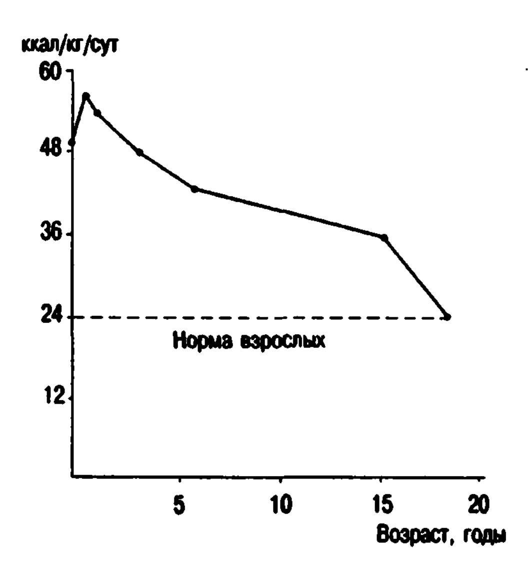


Рис. 15.3. Изменение основного обмена у мальчиков с возрастом (у девочек основной обмен на 5 % ниже).

Уровень гликолитических процессов у детей на 30—35 % выше, чем у взрослых, особенно он высок в первые 3 мес жизни. Затем уровень гликолиза постепенно падает, а уровень окислительных процессов нарастает.

Общий (рабочий) обмен — это совокупность основного обмена и расхода энергии, обеспечивающего деятельность организма в различных условиях. Распределение общего обмена у детей в возрасте 1 года следующий: 70 % — основной обмен; 20 % — движение, поддержание мышечного тонуса; 10 % — специфическое динамическое действие пищи; у взрослых — 50:40:10 соответственно. Особенностью общего обмена у детей является то, что на достижение одного и того же полезного результата ребенок затрачивает энергии больше, чем взрослый. Это связано с недостаточной координацией движений у детей. Повышенный расход энергии у детей, особенно первых лет жизни, связан также с незрелостью механизмов терморегуляции. Общий обмен у девочек и мальчиков до 8 лет одинаков. В 7 лет он равен 1800 ккал/сут (7536 кДж/сут), начиная с 8 лет — у мальчиков на 16—18 % больше, чем у девочек (подробнее — табл. 15.6).

Таблица 15.6. **Общий (рабочий) обмен у детей различного возраста**

Возраст (годы)	Рабочий обмен, ккал (кДж)/сут	
	девочки	мальчики
1—3	1000(4187)	1000(4187)
3—5	1500(6280)	1500(6280)
5—7	1800(7536)	1800(7536)
7—12	1800(7536)	2200(9211)
12—16	2650(11 095)	3170(13 272)

Источники энергии. В первые 2—3 ч после рождения источником энергии у ребенка является гликоген печени, а затем — в основном жиры (80—90 %). У ребенка грудного возраста за счет жиров покрывается 50 % энерготрат, за счет углеводов — 40 %, за счет белков — 10 %. В последующие годы основным источником энергии постепенно становятся, как и у взрослых, углеводы.

15.6. ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

В 51—60 лет калорийность пищи должна снижаться в среднем на 15 %, в 60—70 лет — на 20 %, а в возрасте старше 70 лет — на 30 %. Если в зрелом возрасте соотношение массы принимаемых с пищей белков, жиров и углеводов составляет 1,0:1,2:4,6, то в пожилом и старческом возрасте оно должно соответствовать величинам 1,0:0,8:3,5.

Вместе с тем в старости сохраняется достаточно высокая потребность в витаминах и минеральных элементах. Ежедневный прием аскорбиновой кислоты (витамин С) по 0,5 г 3 раза в сутки может приводить к увеличению продолжительности жизни человека на 3 года.

Для предотвращения метаболического ацидоза пожилым и старым людям рекомендуется преимущественно прием веществ, обладающих оснóвными свойствами, в первую очередь овощей, фруктов и молочных продуктов. Они необходимы также для нормализации функции кишечника и его микрофлоры. Достаточное содержание в пище балластных веществ, в частности, пищевых волокон овощей и фруктов, обеспечивает стимуляцию двигательной функции пищеварительного тракта. Молочно-растительная пища является наилучшим источником столь необходимых в старости антиоксидантов.

Учитывая возрастные особенности пищеварительного тракта, для пожилых и старых людей особенно важны оптимальная кулинарная обработка пищи и соблюдение режима питания.

Примером благотворного влияния питания на продолжительность жизни могут быть особенности рациона абхазцев долгожителей. В их пищевом рационе содержится большое количество антиоксидантов — продукты питания имеют преимущественно молочно-растительную природу; долгожители ограничивают прием белка мяса и рыбы, использование жира и поваренной соли.

В Киевском институте геронтологии разработан примерный суточный рацион питания, способствующий торможению процессов старения. Он включает (в граммах): хлеб пшеничный (75), ржаной (150), макаронные изделия, крупы (50), масло сливочное (20) и растительное (20), мясо говяжье, колбасы (60), кисломолочные напитки, молоко (250), сметану (20) и творог (50), рыбу и рыбопродукты (50), яйца (1—2 шт. в неделю), мед или сахар (30), капусту (200), морковь (100), свеклу (100), картофель (150), лук репчатый и чеснок (50), горошек зеленый (30), яблоки или другие фрукты (500).

Глава 16 ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

По механизмам и режимам обеспечения биологически оптимальной температуры тела организмы делятся на пойкилотермные, гомойотермные и гетеротермные.

Пойкилотермные организмы (от греч. poikilos — изменчивый) не способны поддерживать температуру тела на постоянном уровне, так как они вырабатывают мало тепла.

Гомойотермные организмы (от греч. homeo — подобный, одинаковый), к которым относится и человек, вырабатывают много тепла, отличаются относительным постоянством температуры тела, незначительно изменяющейся в течение суток. Постоянство температуры тела является важным преимуществом, лежащим в основе «свободной, независимой жизни» (К.Бернар).

Гетеротермные организмы (от греч. heteros — другой) отличаются тем, что колебания температуры их тела превышают границы,

свойственные гомойотермным животным. Это характерно для ранних этапов онтогенеза, зимней спячки некоторых гомойотермных животных, а также для млекопитающих и птиц с очень малыми размерами тела.

Возможность протекания жизненных процессов в животном организме ограничена довольно узкими пределами колебаний температуры внутренней среды — от 0 до 45—50 °С. Высшие млекопитающие животные могут переносить температурные колебания внутренней среды в еще более узком диапазоне — от 25 до 43 °С, за пределами которого жизнь невозможна.

Температурный фактор определяет скорость протекания ферментативных процессов, всасывания, проведения возбуждения и мышечного сокращения. Если, например, температура тела лягушки приближается к нулю, она может сделать прыжок на расстояние только 12—15 см. Когда температура тела животного повышается до 20—26 °С, расстояние прыжка увеличивается до 1 м.

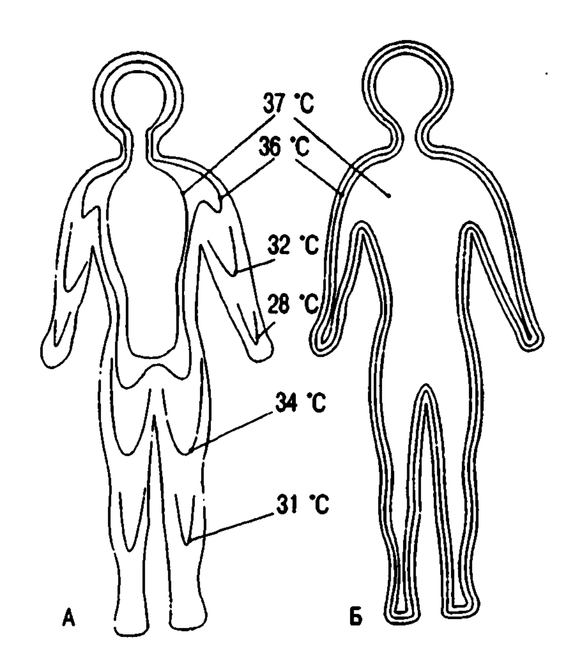


Рис. 16.1. Температура различных областей тела человека в условиях холода (А) и тепла (Б) (по Р.Шмидту и Г.Тевсу, 1986).

16.1. ТЕМПЕРАТУРА РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ ТЕЛА

В поверхностных и глубоких участках тела человека температура различна. Внутренние части тела, составляющие примерно 50 % его массы, названы «ядром». Сюда условно относят мозг и внутренние органы. Температура «ядра» относительно стабильна. Например, температура крови правого предсердия, температура, определяемая в нижней трети пищевода вблизи сердца, в целом варьируют незначительно, составляя величину порядка 36,7—37 °С. Вместе с тем в разных участках «ядра» показатели температуры могут различаться на 0,2—1,2 °С. Даже в головном мозге существует температурный градиент — от центральной части до коры.

Для клинических целей оценка температуры «ядра» проводится в определенных легко доступных участках тела, температура которых практически не отличается от температуры «ядра». Такими участками являются прямая кишка, полость рта, подмышечная впадина. Следует отметить, что оральная (подъязычная) температура обычно ниже ректальной на 0,2—0,5 °С, аксиллярная (в области подмышечной ямки) ниже на 0,5—0,8 °С. При плотном прижатии руки к грудной клетке граница внутреннего слоя «ядра» почти доходит до подмышечной впадины, однако для достижения этого должно пройти около 10 мин. Аксиллярная температура здорового человека равна 36,0—36,9 °С.

Температура поверхностного слоя тела толщиной 2,5 см или более, называемого «оболочкой» тела, характеризуется весьма большими различиями в разных участках и при разной температуре окружающей среды (рис. 16.1). Иногда наблюдается асимметрия температур правых и левых участков «оболочки».

При комфортной окружающей температуре средняя температура кожи обнаженного человека составляет 33—34 °С. При этом температура кожи стопы значительно ниже температуры проксимальных участков нижних конечностей и в еще большей степени — туловища и головы. Температура кожи в области стопы в комфортных условиях может быть равна 24—28 °С, а при изменениях внешней температуры — 13—53 °С, что определяется двумя факторами — температурой внешней среды и кровоснабжением кожи стопы.

У большинства млекопитающих температура тела соответствует диапазону 36—39 °С, несмотря на громадные вариации размеров тела у различных животных. Интенсивность метаболизма (теплопродукции) определяется как массой тела, так и величиной отдачи тепла с поверхности тела. В соответствии с этим теплопродукция на 1 кг массы должна быть выше у животных с небольшими размерами тела и с большим, чем у крупных жи-

вотных, отношением площади поверхности к величине массы тела.

В течение суток температура тела человека колеблется в диапазоне 0,3—1,5 °С, чаще 1,0 °С. Эти колебания основаны на эндогенном ритме, определяемом собственными «биологическими часами» организма, работа которых синхронизирована в режиме день—ночь. На ритм суточных температурных изменений накладываются другие ритмы с более продолжительными периодами. Наиболее известным и отчетливо выраженным среди них является ритм температурных изменений, синхронизированных с менструальным циклом.

Температура тела определяется соотношением двух процессов — теплопродукции и теплоотдачи. Когда они не соответствуют друг другу и возникает угроза изменений температуры тела, процессы регуляции в составе функциональной системы терморегуляции адаптивно меняют теплопродукцию (химическая терморегуляция) и теплоотдачу (физическая терморегуляция). Тем самым обеспечивается относительная стабильность температурной константы внутренней среды организма, что было названо К.Бернаром основой «свободной, независимой жизни». В самом деле, температура тела обнаженного человека может оставаться стабильной в течение нескольких минут при изменениях температуры окружающей среды в пределах 21—53 °С.

16.2. ТЕПЛОПРОДУКЦИЯ

Химическая терморегуляция — это изменения интенсивности метаболических экзотермических реакций, в ходе которых образуется тепло. При действии на организм человека холода образование тепла может повыситься в 3—5 раз.

Различают сократительную и несократительную теплопродукцию.

А. Сократительная теплопродукция связана с произвольными и непроизвольными сокращениями скелетных мышц.

Произвольные сокращения могут привести к многократному увеличению теплообразования, при этом повышаются и теплопотери за счет усиления отдачи тепла конвекцией (см. ниже). Следовательно, произвольные мышечные сокращения представляют собой слишком расточительный способ повышения теплопродукции.

Одним из видов *непроизвольной теплопродукции* является дрожь — специфический тип мышечного сокращения, возникающий у человека при значительном снижении температуры внешней среды организма и повышающий образование тепла в несколько раз. В отличие от теплообразования при произвольных мышечных сокращениях теплообразование при дрожи является экономным способом теплопродукции, так как особый тип сократительной активности высокопороговых двигательных единиц при дрожи обеспечивает переход в тепловую энергию почти всей энергии мышечного сокращения.

Другим видом непроизвольной теплопродукции являются терморегуляторные тонические сокращения (терморегуляторный тонус), развивающиеся в области мышц спины, шеи и в некоторых других областях. Теплопродукция при этом возрастает примерно на 40—50 %. Терморегуляторные тонические сокращения скелетных мышц начинаются при снижении температуры внешней среды примерно на 2 °С относительно уровня комфорта. Такие сокращения имеют характер зубчатого тетануса, близкого к режиму одиночных сокращений. Терморегуляторный тонус является более тонким средством повышения теплопродукции, чем два предыдущих. При многократном периодическом действии холода формируются изменения тканевых структур — структурный след адаптации (Ф.З.Меерсон), в результате реакции организма на острое охлаждение становятся более эффективными. Одним из проявлений структурных перестроек является повышение в скелетных мышцах доли красных (медленных) волокон, выполняющих в основном тоническую функцию.

Б. Несократительный термогенез также является механизмом химической терморегуляции, значительно выраженным в адаптированном к холоду организме. Доля такого механизма в обеспечении прироста теплопродукции на холоде может составлять 50—70 %. Развивается это явление в различных тканях. Специфическим субстратом такой теплопродукции считается *бурая жировая ткань*, после удаления которой устойчивость организма к холоду существенно снижается. Масса бурой жировой ткани, обычно составляющая 1—2 % массы тела, при адаптации к холоду может увеличиваться до 5 % массы тела. Уровень энергетического обмена данной ткани, выраженный на единицу массы, более чем втрое превышает уровень работающих мышц; скорость окисления жирных кислот в бурой жировой ткани в 20 раз превышает эту скорость в белой жировой ткани.

Терморегуляторная роль бурой жировой ткани полностью неясна. Предполагают, что

она является богатым источником свободных жирных кислот — субстрата окислительных реакций, скорость которых при действии холода возрастает. В самой бурой жировой ткани при действии холода растут кровоток и уровень обмена веществ, увеличивается температура, несмотря на снижение температуры кожи над этой тканью. Отсюда возникла популярная в настоящее время гипотеза о калориферной роли бурой жировой ткани: при действии холода она обогревает близлежащие крупные сосуды, направляющие кровь к головному мозгу. У взрослого человека эта ткань локализована в области шеи, в межлопаточной области, в средостении около аорты, крупных вен и симпатической цепочки. В зимнее время года у людей, работающих вне помещения, бурая жировая ткань гипертрофирована и более активна, чем в летнее время.

16.3. МЕХАНИЗМЫ ТЕПЛООТДАЧИ. ТЕМПЕРАТУРА КОМФОРТА И РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ВНЕ ЕЕ ЗОНЫ

А. Теплоотдача осуществляется посредством внутреннего и внешнего потоков тепла. Более половины внутреннего потока —от источников образования тепла к поверхности тела — обеспечивается путем конвекции кровью, остальное тепло проводится через другие ткани. При этом теплопроводность ткани зависит от ее толщины и количества жировой клетчатки, а также от уровня кровотока в этом слое.

Роль кровотока связана с тем, что он может значительно варьировать за счет изменений просвета сосудов, в частности состояния артериоло-венулярных анастомозов.

Кровоснабжение поверхностных участков тела играет весьма важную терморегуляторную роль, обеспечивая внешний поток тепла. «Игра» сосудов кожи пальцев может менять кровоток в ней в 100 раз. При полной вазодилатации теплоотдача может увеличиться в 8 раз по сравнению с уровнем полной вазоконстрикции.

Теплопроводность тканей, кроме того, определяется характером использования *противоточной системы сосудов*, которая имеется, например, в конечностях. Так, в условиях холода венозная кровь оттекает в основном не по поверхностным венам, как это бывает в тепле, а по глубоким венам. В результате венозная кровь согревается кровью параллельно проходящих рядом артерий и не охлаждается в той степени, как это бывает при поверхностном потоке крови.

Однако значительное снижение кровотока в поверхностных слоях тела при действии холода может приводить к нарушению кровоснабжения этих тканей и отморожениям. Таким эффектам противостоит периодически развивающаяся при действии холода вазодилатация, более выраженная у предварительно адаптированных к холоду лиц.

Определенную защитную роль в условиях действия на организм некомфортной температуры внешней среды играет *подкожная жировая клетчатка*, проводящая тепло в 3 раза меньше других тканей. Эта роль особенно велика при охлаждении тела: установлена четкая прямая связь между процентным содержанием в организме жира и температурой тела на холоде.

Наружный поток тепла обеспечивается путем его проведения, конвекции, излучения и испарения.

1. Если кожа теплее окружающего воздуха, происходит естественная *конвекция*, т.е. перемещение нагреваемого кожей слоя воздуха вверх и его замещение более холодным воздухом. Форсированная конвекция, имеющая место при движениях тела или воздуха, значительно повышает интенсивность теплоотдачи.

2. При погружении человека в воду, температура которой ниже нейтральной (для большинства людей эта температура воды равна 31—36 °С), может в 2—4 раза повыситься наружный поток тепла за счет *проведения*, так как теплопроводность воды в 25 раз превышает теплопроводность воздуха. Основным механизмом отдачи тепла телом человека в воде является, однако, конвекция. За счет нее охлаждающее действие проточной воды в 50—100 раз превышает воздействие воздуха. Если температура воды близка к нулю («ледяная вода»), то тело человека охлаждается со скоростью 6 °С в час, а через 1—3 ч может наступить смерть.

Плавание в воде, температура которой ниже уровня комфорта, значительно повышает отдачу тепла конвекцией. Увеличение содержания в организме жира может ограничить такой эффект. Так, в воде температурой 16 °С физическая активность ускоряет охлаждение тела у лиц с пониженной массой тела, но не меняет температуру тела у «тучных» людей.

3. Теплоотдача излучением обеспечивается инфракрасными лучами с длиной волны 5—20 мкм. Эти лучи испускаются кожей при наличии на некотором расстоянии от нее предметов с более низкой температурой. Обнаженный человек может терять таким путем до 60 % тепла.

4. Около 20 % теплоотдачи тела человека в условиях комфортной температуры среды осуществляется за счет *испарения*. Этот путь является единственным способом отдачи тепла в окружающую среду, если ее температура оказывается равной температуре тела. Путем испарения 1 л воды человек может отдать треть всего тепла, вырабатываемого в условиях покоя в течение суток. Повышение скорости потоотделения является одним из основных механизмов адаптации к жаркому климату. При этом в течение коротких периодов времени количество пота может достигать более 60 мл в минуту. В ходе адаптации содержание электролитов в поте значительно снижается, при этом увеличивается ощущение жажды, что способствует поддержанию водного баланса.

Существует два варианта испарения воды с поверхности тела: 1) испарение пота в результате его выделения, 2) испарение воды, оказавшейся на поверхности путем диффузии, — «неощутимые» потери воды. Последний механизм обеспечивает потери воды (до 600 мл в сутки) и тепла, например, через слизистые оболочки воздухоносных путей. При действии холода развивается защитное снижение такой отдачи тепла через легкие за счет некоторого спазма бронхов, что повышает бронхиальное сопротивление (до 15 %) и может привести к развитию «холодовой одышки». В большей степени эта реакция выражена у лиц с бронхолегочной патологией.

Значительный вклад в обеспечение адаптивных механизмов изменения теплоотдачи вносит поведенческий компонент функциональной системы терморегуляции. В условиях холода поведенческая регуляция может быть весьма эффективной, существенно ограничивая контакт организма с внешней средой. Одежда человека примерно вдвое уменьшает потери тепла по сравнению с теплоотдачей обнаженного тела, одежда «арктического типа» может уменьшать отдачу тепла в 5—6 раз.

Б. Зона температурного комфорта человека зависит от характера внешней среды, определяемого ее видом, температурой, влажностью (если этой средой является воздух), скоростью движения, наличием предметов с иной температурой по сравнению с температурой тела. В определенных условиях развивается состояние температурного комфорта, при этом активность механизмов терморегуляции оказывается минимальной. Зона комфорта (*термонейтральная зона*) при влажности воздуха около 50 % и равенстве температур воздуха и стен помещения для легко одетого человека, находящегося в положении сидя, соответствует температуре 25—26 °С. Для обнаженного человека температура комфорта в этих условиях смещается к 28 °С.

В. За пределами зоны комфорта в организме развиваются *адаптивные изменения* процессов теплопродукции и теплоотдачи, обеспечивающие постоянство температуры тела. За пределами *регулируемого диапазона* механизмы терморегуляции оказываются недостаточными, и развиваются соответственно гипотермия или гипертермия. Регулируемый диапазон может быть расширен за счет предварительной адаптации к теплу или холоду, применения защитной одежды, изменений приема пищи и воды.

Согласно закону охлаждения Ньютона, отданное телом тепло пропорционально разности температуры тела и окружающей среды. В соответствии с этим постоянство температуры тела может быть достигнуто при усилении теплопродукции и ограничении теплопотерь за счет снижения до минимума потоотделения и активации вазоконстрикторных реакций тканей «оболочки» тела.

С другой стороны, при значительном повышении температуры окружающей среды сосуды оболочки расширяются, увеличивается теплоотдача испарением. Однако уровень обмена веществ не снижается при этом за пределы основного обмена.

Характер приспособления человека к снижению или повышению температуры внешней среды определяется также величиной охлаждаемой или нагреваемой поверхности тела, некоторыми индивидуальными особенностями. Так, у одних людей поддержание стабильной температуры тела обеспечивается в большей степени за счет изменений теплопродукции, у других — в аналогичных условиях — за счет теплоотдачи.

16.4. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

А. Терморецепция осуществляется свободными окончаниями тонких сенсорных волокон типа А (дельта) и С. Существуют *терморецепторы периферические* (в коже, полкожных тканях, скелетных мышцах и внутренних органах) и *центральные*, локализованные в ЦНС.

Кожные терморецепторы реализуют передачу в центры терморегуляции сигналов об изменениях температуры среды, а также обеспечивают формирование температурных ощущений. Число холодовых рецепторов

кожи во много раз превышает число тепловых рецепторов. Во внутренних органах и тканях также преобладают холодовые рецепторы.

В спинном и среднем мозге, а также в гипоталамусе (более всего в его медиальной преоптической области) найдены центральные терморецепторы, называемые также термосенсорами. Это нейроны, которые могут возбуждаться при их непосредственном охлаждении, нагревании на 0,011 °С или более и в результате изменять интенсивность как теплопродукции, так и теплоотдачи организма в целом. Например, при нагревании преоптической области гипоталамуса немедленно увеличивается потоотделение, расширяются сосуды кожи, при этом теплопродукция уменьшается. Учащение разрядов тепловых нейронов предшествует повышению частоты дыхания, при котором также растет теплоотдача. С задним гипоталамусом в свою очередь связаны термочувствительные структуры среднего и спинного мозга. Таким образом, центральные аппараты функциональной системы терморегуляции имеют большое число входных каналов.

Б. Центр терморегуляции. Ведущую роль в терморегуляции играют структуры гипоталамуса, что было доказано методом перерезок мозга. Так, у кошки перерезка ростральнее гипоталамуса не приводит к существенным изменениям терморегуляции, но после нарушения связей гипоталамуса со средним мозгом животные практически теряют способность изменять теплопродукцию и теплоотдачу при температурном раздражении.

Предполагается наличие в гипоталамусе трех видов терморегуляторных нейронов: 1) афферентных нейронов, принимающих сигналы от периферических и центральных терморецепторов; 2) вставочных, или интернейронов; 3) эфферентных нейронов, аксоны которых контролируют активность эффекторов системы терморегуляции.

От периферических терморецепторов информация поступает в передний гипоталамус — его медиальную преоптическую область. Здесь происходит сравнение полученных с периферии сигналов с активностью центральных термосенсоров, отражающих температурное состояние мозга.

На основе интеграции информации этих двух источников задний гипоталамус обеспечивает выработку сигналов, управляющих процессами теплопродукции и теплоотдачи. Именно здесь обнаружены нейроны, активность которых зависит от локального теплового раздражения как преоптической области гипоталамуса, так и нейронов шейно-грудного отдела спинного мозга.

В дорсомедиальной части заднего гипоталамуса у стенки третьего желудочка обнаружен моторный центр дрожи. Он возбуждается при снижении температуры тела даже на доли градуса *(регуляция по отклонению)*. При этом вначале повышается тонус мышц а затем развивается дрожь. Этот центр связан с моторными центрами спинного и продолговатого мозга.

Кожные терморецепторы информируют центральную нервную систему о повышении или понижении температуры окружающей среды еще до отклонения температуры внутренней среды. При этом включаются терморегуляторные механизмы, предотвращающие это отклонение *(регуляция по опережению)*.

Существуют терморегуляторные реакции, опосредуемые спинным и продолговатым мозгом. Видимо, такие механизмы участвуют в *«локальной адаптации»*, при которой развивается повышение устойчивости к охлаждению или нагреванию определенных частей тела, например шеи или рук, за счет вазомоторных и потоотделительных реакций.

Высшие структуры головного мозга, в частности новая кора, также принимают участие в терморегуляции. Доказана роль условнорефлекторного механизма в организации опережающих вегетативных и поведенческих реакций, направленных на поддержание оптимальной величины температурной константы организма по опережению. В развитии индивидуальной устойчивости к холоду важную роль может играть импринтинг — ранняя форма памяти.

В. Эфферентные пути терморегуляции. ***Регуляция теплопродукции*** осуществляется соматической нервной системой, запускающей сократительные терморегуляторные реакции, и симпатической нервной системой, активирующей несократительную теплопродукцию. При фармакологической *блокаде бета-адренорецепторов* участие недрожательного механизма теплопродукции исключается. Норадреналин, освобождаемый симпатическими нервными окончаниями, стимулирует выделение из бурой жировой ткани свободных жирных кислот и последующее включение их в метаболические реакции. Выделение катехоламинов из надпочечников вызывает те же эффекты. В результате усиливается рассогласование процессов окисления и фосфорилирования, повышается выделение первичного тепла.

Участие гуморальных механизмов терморегуляции особенно значительно при адаптации к повторным изменениям температуры

среды. Роль щитовидной железы в адаптации к холоду человека точно не выяснена. У животных повышение секреции тироксина развивается при действии холода в течение нескольких недель, при этом на 20—40 % увеличивается масса железы. Повышение секреции тироксина приводит к активации клеточного метаболизма. Человек редко подвергается такому охлаждению. Однако в некоторых работах показано, что у солдат, несущих службу в арктических районах длительное время, а также у эскимосов наблюдается повышение основного обмена. Возможно, стимулирующее действие холода на щитовидную железу является одной из причин повышения частоты развития у жителей холодных районов токсического тиреоидного зоба.

Регуляция теплоотдачи связана с активностью норадренергических симпатических нейронов, возбуждение которых может приводить к снижению просвета кровеносных сосудов кожи, и холинергических симпатических нейронов, возбуждающих потовые железы. Расширению кровеносных сосудов кожи в условиях жары может способствовать выделение из потовых желез брадикинина. Имеются данные об участии кининов в формировании холодовой вазодилатации.

При значительном психическом напряжении сужение кровеносных сосудов кожи кистей и стоп может сопровождаться выделением в этих участках пота. Такое парадоксальное с точки зрения терморегуляции явление можно назвать эмоциональным потоотделением; оно не является адаптивным и обусловлено чрезмерной активацией симпатической нервной системы.

При отклонении средней интегральной температуры тела на небольшую величину изменяется лишь теплоотдача за счет сосудистых реакций оболочки. Если отклонения температуры сохраняются, то развиваются поведенческие приспособительные реакции, а при высокой внешней температуре также повышается потоотделение. При низкой же температуре внешней среды появляется далее мышечная реакция: сначала повышается тонус, а при снижении внутренней температуры появляется дрожь.

Регулируемым параметром в системе выступает температура внутренней среды организма. Для некоторого устойчивого состояния функциональной системы регулируемая температура — это суммарная температура «ядра» тела, при которой не включаются ни механизмы выделения излишков тепла, ни механизмы, обеспечивающие защиту организма от холода (К.Брюк).

При тенденции снижения температуры «ядра» тела (температура циркулирующей крови) происходит активация холодовых гипоталамических терморецепторов. Помимо гипоталамических термочувствительных нейронов (холодовые термосенсоры), происходит активация холодовых сосудистых и органных терморецепторов. Их импульсация вызывает дополнительную активацию нейронного аппарата гипоталамического центра химической терморегуляции. В результате повышения активности этого центра усиливается работа периферических аппаратов химической терморегуляции — аппаратов производства тепла в организме. Нейрофизиологическая активность центра физической терморегуляции, а также периферических аппаратов теплоотдачи в этой ситуации снижается. Тем самым обозначившаяся тенденция уменьшения температуры внутренней среды организма блокируется.

При повышении температуры внутренней среды организма разыгрываются процессы противоположного плана — активируются гипоталамические тепловые терморецепторы, тепловые рецепторы сосудов, внутренних органов. При этом активируются центральные и периферические механизмы физической терморегуляции. Процесс «сброса» тепла усиливается, продукция тепла в организме тормозится.

Аналогичные механизмы терморегуляции запускаются при температурных воздействиях *на кожные терморецепторы*, реагирующие на изменение температуры внешней среды организма. При действии на терморецепторы кожи пониженной температуры за счет афферентной нервной импульсации происходит возбуждение центра, контролирующего производство тепла, — центра химической терморегуляции. Это приводит к активации периферических механизмов производства тепла в организме, механизмы «сброса» тепла тормозятся. При повышении температуры окружающей среды происходит возбуждение тепловых рецепторов, работа аппаратов «сброса» тепла усиливается, продукция тепла в организме тормозится. Наличие кожных терморецепторов позволяет функциональной системе более тонко организовать процесс стабилизации регулируемой константы на оптимальном уровне. Перестройка центральных аппаратов функциональной системы в случае вовлечения кожных рецепторов протекает с опережением по отношению к реальным сдвигам температуры крови внутренней среды — информация от кожных терморецепторов выступает как предупредительный

сигнал о вероятностном изменении температуры внутренней среды организма. Опережающие реакции гипоталамических аппаратов функциональной системы терморегуляции делают колебания регулируемой температурной константы в условиях физиологической нормы минимальными.

Применительно к естественной активности организма еще раз отметим, что большой вклад в обеспечение деятельности функциональной системы терморегуляции отводится поведенческому звену регуляции. Как показывает индивидуальный опыт, поведенческие реакции в условиях понижения или повышения температуры внешней среды всегда строго специфичны и весьма эффективны.

16.5. ГИПЕРТЕРМИЯ И ГИПОТЕРМИЯ

Гипертермия — повышение температуры тела выше 37 °С. Она возникает в результате продолжительного действия высокой температуры внешней среды, относительно недостаточной теплоотдачи организма и избыточной теплопродукции. При гипертермии все эффекторные процессы терморегуляции максимально активизированы: возбуждение экстерорецепторов (в случае высокой температуры внешней среды) ведет к запуску терморегуляторных механизмов еще до повышения температуры внутренней среды.

Несмотря на то что в течение коротких периодов времени человек может выдерживать температуру тела на уровне 43 °С, предельной для его выживания в течение более длительного периода времени является температура 42 °С. Однако уже при температуре 40—41 °С развиваются тяжелые поражения мозга — отек ткани мозга, гибель нейронов.

Гипотермия — снижение температуры тела до 35 °С и более. Она может быть результатом продолжительного пребывания организма в среде с низкой температурой. На начальной стадии охлаждения организма процессы терморегуляции значительно активизируются, однако если оно продолжается, температура тела начинает снижаться; при достижении ею 31 °С происходит потеря сознания, а при температуре 24—28 °С обычно наступает смерть.

При гипотермии, используемой при некоторых хирургических операциях, кроме охлаждения организма, применяют фармакологические препараты с целью блокирования приспособительных реакций, направленных на сохранение регулируемой температуры тела. В этой ситуации температура тела может без опасности для организма снижаться до 24—28 °С, при этом уменьшается потребление мозгом кислорода. В таких условиях возникает возможность выключения деятельности органов дыхания или сердца на период 15—20 мин, что позволяет выполнить хирургическую операцию.

16.6. АДАПТАЦИЯ К ПЕРИОДИЧЕСКИМ ИЗМЕНЕНИЯМ ТЕМПЕРАТУРЫ СРЕДЫ. ЗАКАЛИВАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ

Приспособление к многократным повышениям и снижениям температуры внешней среды — *температурная акклиматизация* — является целостной реакцией организма, развивающейся при участии практически всех его систем.

При действии на организм холода повышение теплопродукции сочетается с постепенно развивающимся снижением КПД мышечных сокращений, в результате большая часть энергозатрат направлена на рассеивание тепла и согревание тела. Это делает неизбежным повышение потребления кислорода и активацию системы его транспорта, т.е. увеличение легочной вентиляции и сократительной активности сердца, повышение артериального давления. В крови увеличивается концентрация гемоглобина, в мышцах постепенно возрастает количество миоглобина. Перераспределение кровотока с его уменьшением в кожных сосудах микроциркуляции и относительным повышением в центральных отделах, крупных сосудах и полостях сердца может приводить к развитию рефлексов с волюморецепторов предсердий. В результате может возникать увеличение мочеотделения — так называемый холодовой диурез и натрийурез — как следствие снижения секреции антидиуретического гормона и альдостерона.

В определенных условиях может развиваться пластический вариант адаптации — *привыкание*, или *толерантность* (от лат. tolerantio — терпение). При длительном действии холода оно связано с тем, что порог развития дрожи и повышения теплопродукции смещается в сторону более низких температур. При этом на уровне молекул, клеток и тканей появляются изменения, способствующие повышению устойчивости жизненно важных систем организма к изменениям температуры ядра.

Такое явление обнаружено, в частности, у ныряльщиков — искателей жемчуга, труд которых связан с периодическими погружениями в воду температурой около 10 °С, а общая

продолжительность погружений достигает нескольких часов в день. Температура тела при этом может становиться ниже 36 °С, но функции организма меняются незначительно.

У постоянных жителей тропических районов земного шара развивается, напротив, привыкание к теплу: температура тела этих людей повышена даже в покое и увеличение теплоотдачи начинается у них при температуре тела, на 0,5 °С более высокой, чем у жителей районов с умеренным климатом.

Адаптивные реакции на повторное действие холода или жары, опосредованные нейрогуморальными механизмами, могут повлиять на устойчивость организма к действию различных факторов среды, что зависит от длительности, интенсивности и характера изменения температуры — постоянного или периодического.

У людей, неоднократно по нескольку месяцев работающих в условиях антарктических экспедиций, постепенно развиваются энергетически более экономные реакции: в частности, повышается регулирующая активность парасимпатической нервной системы. При этом может уменьшаться заболеваемость, связанная с патологией опорно-двигательной, эндокринной и пищеварительной систем, снижается частота онкологических болезней.

Все эти положительные эффекты развиваются не на начальных этапах, а в результате длительной адаптации к периодическому действию холода. Именно при таком режиме может наблюдаться «расширенное воспроизводство» резервов организма в периоды между воздействиями холодом. У животных во время охлаждения в ядрах секреторных клеток надпочечников снижается содержание ДНК, в клетках печени уменьшается концентрация гликогена. Однако в периоды между холодовыми экспозициями количество этих веществ становится больше исходного.

Если на ранних этапах адаптации используются преимущественно генотипические (врожденные) механизмы, которые в экстремальных условиях избыточны и расточительны, то в более поздние сроки развиваются фенотипические — индивидуальные — механизмы, более гибкие и экономные, при этом резервы организма не только своевременно восстанавливаются, но и увеличиваются.

16.7. ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ

У новорожденного терморегуляторные механизмы включают усиление теплообразования преимущественно не дрожательного характера при охлаждении, потоотделение, сосудистые и поведенческие реакции. Поскольку у ребенка отношение поверхности тела к его массе в 3 раза больше, нежели у взрослого, теплоотдача у ребенка значительно больше, чем у взрослого. Поэтому у детей для поддержания постоянства температуры тела расходуется в 3 раза больше энергии, чем у взрослого, что обеспечивается более интенсивным метаболизмом, а также за счет бурого жира. Потери тепла у ребенка больше также из-за того, что у него тонкий слой подкожно-жировой клетчатки и тонкая кожа (слабая теплоизоляция). Потери тепла у детей больше также и потому, что у них (особенно в грудном возрасте) более выражена васкуляризация кожи, незрелый центр терморегуляции. Новорожденные дети способны поддерживать постоянную нормальную температуру своего тела только в пределах колебания температуры окружающей среды (23—33 °С); у недоношенных детей эта способность выражена еще слабее. Температура тела у новорожденных не имеет циркадианного биоритма. Новорожденные дети легко переносят понижение температуры тела на 3—4 °С, но плохо — повышение температуры: превышение более чем на 2 °С опасно для их жизни.

Совершенствование терморегуляции осуществляется за счет всех указанных механизмов и заканчивается к 17 годам жизни.

16.8. ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

У пожилых людей температура внутренней среды организма может поддерживаться на уровне 34—35 °С. Механизм дрожи при этом не включается. Это связано с тем, что функциональная система терморегуляции «перепрограммирована» у пожилых людей на поддержание более низкой температуры (К.Брюк). Во всех прочих отношениях функциональная система работает нормально. Вместе с тем пожилые и старые люди хуже приспосабливаются к изменениям температуры окружающей среды, что более значительно проявляется при действии холода. В этих условиях у пожилых людей метаболические реакции и скорость развития вазоконстрикции в коже снижены; вероятность гипотермии возрастает. Эти особенности выражены значительно меньше у женщин. Люди пожилого возраста по сравнению с более молодыми менее толерантны и к перегреванию. Однако это скорее связано не с возрастом, а со степенью тренированности и состоянием здоровья.

Глава 17 | ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

17.1. ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ВЫДЕЛЕНИЯ

Выделение — это освобождение организма от конечных продуктов обмена, избытка питательных веществ и чужеродных веществ. Выделение — последний этап совокупности процессов обмена веществ, конечными продуктами которых являются H_2O, CO_2 и NH_3. Аммиак образуется только при окислении белков и выделяется в основном в виде мочевины после соответствующих превращений в печени. Вода и CO_2 образуются при окислении белков, жиров и углеводов и выделяются из организма в основном в свободном виде. Лишь небольшая часть CO_2 выделяется почками в виде карбонатов. Почки выделяют практически все азотсодержащие вещества, больше половины воды, минеральные соли, чужеродные вещества (например, продукты распада микроорганизмов, лекарственные вещества), избыток питательных веществ.

Выделительную функцию, кроме почек, выполняют также легкие, кожа (потовые и сальные железы), желудочно-кишечный тракт, слизистые оболочки, слюнные железы.

Легкие удаляют практически весь образующийся в организме CO_2; они выделяют также воду, некоторые летучие вещества, попавшие в организм (алкоголь, эфир, газы автотранспорта и промышленных предприятий).

При нарушении функций почек наблюдается усиление секреции желез слизистой оболочки верхних дыхательных путей, при этом в составе секрета избыточно появляется мочевина, разложение которой приводит к образованию аммиака, предопределяющего специфический запах изо рта.

Железы желудка, кишечника и слюнные железы могут выделять лекарственные вещества (морфий, хинин, салицилаты), соли тяжелых металлов, чужеродные органические соединения, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты. С помощью *печени* через желудочно-кишечный тракт удаляются из крови гормоны и продукты их превращений, продукты обмена гемоглобина, конечные продукты обмена холестерина — желчные кислоты. Экскреторная функция пищеварительной системы возрастает при заболеваниях почек. При этом заметно увеличивается выведение продуктов обмена белков.

Потовые железы выделяют воду, соли натрия, калия, кальция, креатинин, мочевую кислоту, мочевину (5—10 % всей выводимой организмом мочевины). Процесс потоотделения регулируется симпатическими холинергическими нервными волокнами и гормонами (альдостероном, АДГ, половыми стероидами, гормонами щитовидной железы). При высокой температуре потоотделение и потеря NaCl сильно возрастают, однако при этом увеличивается выработка альдостерона, уменьшающего выделение натрия с мочой. Кожа выделяет также небольшое количество CO_2 (около 2 %). Пот содержит 0,03—1,05 % мочевины, мочевую кислоту, аммиак, индикан, гиппуровую кислоту. Потовые железы наиболее плотно расположены на ладонях, подошвах и в подмышечных впадинах.

Выделение воды различными органами распределяется следующим образом: около 1,5 л выводится с мочой, 100 мл — с калом и примерно по 500 мл удаляется в виде паров с поверхности кожи и через легкие (всего около 2,5 л/сут). Половина этой воды поступает при питье, половина — с твердой пищей. Эта вода в основном является свободной или связанной (около 1 л может освободиться в случае высушивания пищевых веществ), часть ее (около 0,3 л) является конституционной водой и освобождается в конечном итоге только в процессе метаболизма. С потом в покое выводится примерно ⅓ всей выделяемой организмом воды.

Количество воды, выводимой легкими (как и кожей), сильно колеблется — от 400 мл в покое до 1000 мл при усиленном дыхании, причем, по данным некоторых авторов, до 50 % этой воды приходится на секрет слизистой оболочки носа, который увлажняет поступающий в легкие воздух, примерно ⅔ этой жидкости выводится с выдыхаемым воздухом, ⅓ жидкости реабсорбируется. Небольшая часть воды (100—150 мл) не поступает во внутреннюю среду из пищеварительного тракта организма и выводится с калом.

Таким образом, многие органы участвуют в процессах выделения, они взаимодействуют между собой, образуя систему выделения. Следует отметить, что главным выделительным (экскреторным) органом является почка.

17.2. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧКИ

17.2.1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ПОЧКИ, ОСОБЕННОСТИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПОЧЕК

А. Элементы нефрона. Нефрон состоит из нескольких структурных элементов, значение каждого из которых специфично (рис. 17.1). Нефрон начинается с почечного (мальпигиева) тельца — клубочка.

Впервые его описал итальянский медик и анатом М.Мальпиги (1628—1694). Затем русский гистолог А.М.Шумлянский (1748—1795) и английский анатом В.Боумен (1816—1892) описали капсулу мальпигиева тельца, которую стали называть капсулой Шумлянского—Боумена (в иностранной литературе — капсула Боумена). Мальпигиево тельце представляет собой клубочек капилляров, окутанный капсулой Шумлянского—Боумена. Капилляры клубочка являются разветвлениями приносящей артериолы. Каждый клубочек включает 30—50 капиллярных петель. Они соединяются между собой и выходят из клубочка в виде выносящей артериолы. Капсула Шумлянского—Боумена двухслойная. Внутренний слой ее в виде слепого конца эпителиального канальца покрывает капилляры клубочка, наружная стенка капсулы (ее внешний диаметр равен 0,2 мм) образует небольшую полость вокруг клубочка, переходит в следующий элемент нефрона — *проксимальный извитой каналец,* длина которого равна около 14 мм. Продолжением последнего является *петля нефрона*, имеющая нисходящую и восходящую части.

Восходящая часть петли нефрона поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где она продолжается в виде *дистального извитого канальца*, впадающего в *собирательную трубку* — конечный отдел нефрона. В собирательную трубку впадает несколько дистальных извитых канальцев, т.е. она является конечным элементом нескольких нефронов. Нередко нефроном как функциональной единицей называют почечное тельце в совокупности с системой канальцев до собирательной трубки. Однако эту систему называть функциональной единицей нет оснований, поскольку процесс мочеобразования в ней не заканчивается — он завершается только в собирательных трубках. Собирательные трубки начинаются в корковом слое почки, опускаются в мозговой слой, сливаются в более крупные выводные протоки, которые впадают в почечные лоханки. Средняя длина собирательных трубок составляет 22 мм от общей длины нефрона (50—70 мм), общая длина всех канальцев в двух почках — около 170 км.

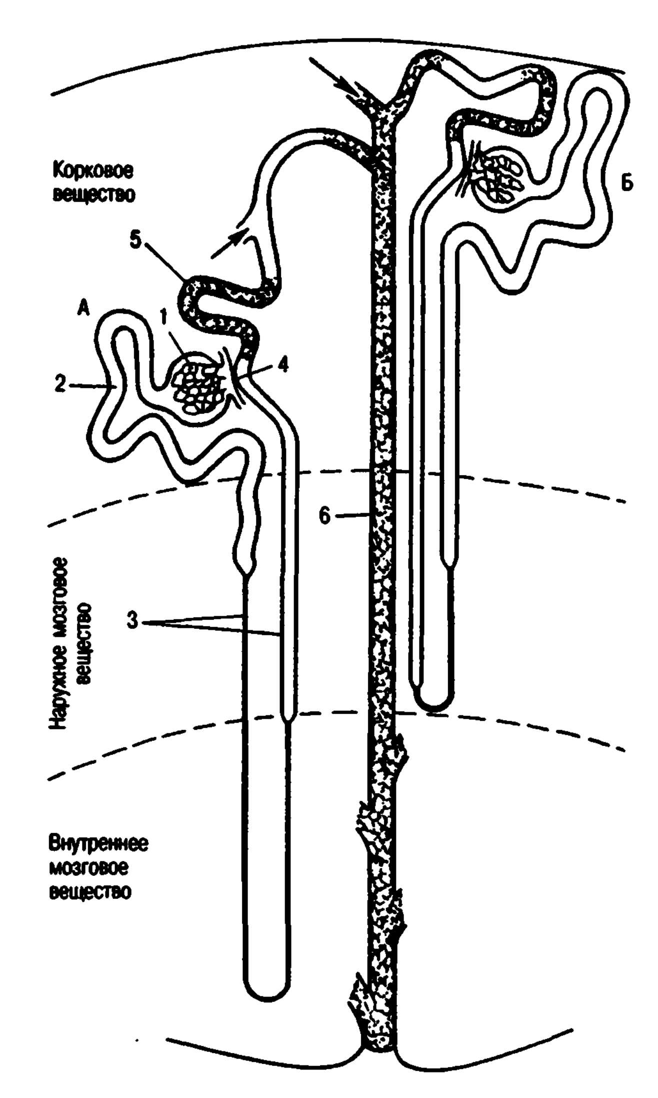


Рис. 17.1. Основные функциональные элементы нефрона.

А — юкстамедуллярный нефрон; Б — интракортикальный нефрон. 1 — почечное тельце; 2 — проксимальный каналец; 3 — петля нефрона; 4 — плотное пятно (macula densa) дистального канальца; 5 — дистальный каналец; 6 — собирательная трубка.

В почке человека насчитывают около 1 млн нефронов; они располагаются в разных слоях почки, имеются и функциональные их различия. Различают суперфициальные, т.е. поверхностные (их около 20—30 %), интракортикальные (60—70 %) и юкстамедуллярные нефроны — самые малочисленные (10—15 %). Первые два вида называют также корковыми нефронами, так как они полностью

располагаются в корковом слое почки, и лишь петля нефрона опускается на небольшую глубину в мозговое вещество почки. Юкстамедуллярные нефроны располагаются в основном в наружной зоне мозгового слоя, а петля нефрона опускается глубоко во внутреннюю зону мозгового вещества почки. Одновременно функционируют не все нефроны, их активность чередуется, что повышает функциональную надежность почек.

Главную роль в мочеобразовательной функции почки играют корковые нефроны (от них зависит объем выводимой мочи), поэтому при нарушении их функции может возникнуть анурия (прекращение мочеобразования), что наблюдается, например, при краш-синдроме (синдроме раздавливания). В крови человека при этом появляются биологически активные вещества, вызывающие сужение сосудов почек, в *результате* чего образование мочи резко снижается. ***Главное назначение юкстамедуллярных нефронов с их длинной петлей нефрона — создание высокого осмотического давления в мозговом слое почки.*** Важным структурно-функциональным элементом нефрона является так называемый ***юкстагломерулярный комплекс***, состоящий из четырех групп клеток, одна из которых называется юкстагломерулярными клетками. Все клетки расположены в треугольнике, образованном приносящей и выносящей артериолами (в их стенках) с основанием, образованным участком дистального извитого канальца, плотно прилегающего к приносящей артериоле (участок получил название плотного пятна — macula densa). Юкстагломерулярные клетки вырабатывают ренин, роль других клеток изучена недостаточно.

Б. Особенности кровоснабжения почек. *Во-первых*, в почке самый большой удельный (на единицу массы) кровоток: две почки составляют 0,4 % от общей массы тела, а количество крови, проходящее через них, составляет около 25 % от минутного выброса крови сердцем, т.е. удельный кровоток в почке примерно в 60 раз больше, чем во всем теле. В минуту через обе почки проходит около 1,3 л крови, а минутный выброс крови сердцем равен около 5 л. Обильное кровоснабжение почки связано с особенностями мочеобразовательной функции — в сутки образуется 150—180 л первичной мочи, причем на корковый кровоток приходится около 90 % от общего почечного кровотока — именно здесь образуется наибольшее количество первичной мочи.

Во-вторых, в клубочковых капиллярах высокое кровяное давление — около 50 мм рт.ст. Это объясняется широким просветом приносящей артериолы, что в свою очередь сформировалось в процессе эволюции под влиянием обильного кровотока через почки.

Следует отметить, что у корковых нефронов диаметр выносящей артериолы почечного клубочка у́же приносящей, чем обычно и объясняют (в основном) высокое давление в капиллярах почек. Последнее *должным образом не обосновано*. Сужение просвета выносящей артериолы — следствие уменьшения объема крови, поступающей в ее просвет, так как около 20 % жидкости из крови капилляров клубочка уходит в первичную мочу. Поэтому к выносящей артериоле корковых нефронов поступает крови меньше, чем приходит к ее клубочку по приносящей артериоле. В результате меньшей функциональной нагрузки на выносящую артериолу в процессе эволюции и сформировался более узкий ее просвет относительно приносящей артериолы. Косвенно это подтверждается и тем, что диаметры приносящей и выносящей артериол юкстамедуллярных нефронов примерно равны.

В-третьих, в корковом слое, в первую очередь в почечных клубочках, весьма стабильны капиллярное давление и кровоток даже при значительных колебаниях системного артериального давления — от 80 до 180 мм рт.ст. Постоянство кровотока коркового слоя обеспечивается миогенным механизмом его регуляции. При повышении системного артериального давления гладкие мышцы приносящей артериолы сокращаются, ее просвет уменьшается, что предотвращает избыточное поступление крови в почечный клубочек, а из него — в околоканальцевые сосуды. В случае снижения артериального давления в указанных пределах, напротив, приносящая артериола расширяется, кровоток в корковом слое почки сохраняется на прежнем уровне и при меньшем артериальном давлении (эффект Бейлиса с предотвращением колебания кровяного давления в капиллярах органов при изменениях системного артериального давления). Если системное артериальное давление падает ниже 80 мм рт.ст., то включается механизм его регуляции с помощью ренин-ангиотензиновой системы.

Однако почечный кровоток все же нередко снижается (при физической нагрузке, под влиянием ангиотензина, при возбуждении симпатико-адреналовой системы). Эффект симпатических нервов и катехоламинов крови подавляется блокадой α-адренорецепторов. Почечный кровоток падает также при эмоциональном стрессе, после кровопотерь, при этом возрастает сопротивление почечных сосудов. Под действием пирогенных ве-

ществ почечный кровоток, напротив, возрастает.

В-четвертых, имеются две системы капилляров в корковом слое почки: первичная — в почечных клубочках и вторичная — околоканальцевая (эти капилляры оплетают проксимальные и дистальные извитые канальцы и начальный отдел собирательных трубок). Клубочковые капилляры образуются в результате ветвления приносящей артериолы, затем капилляры клубочка вновь сливаются вместе и образуют выносящую артериолу почечного тельца. Последняя снова ветвится и образует вторичную сеть капилляров в корковом слое почек. Назначение этих систем капилляров принципиально различается: клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи, а вторичная сеть капилляров — реабсорбцию веществ из первичной мочи, питание и доставку кислорода к тканям почки. Поскольку гемоглобин не проходит в первичную мочу, практически весь запас кислорода, имеющийся в артериальной крови, поступает во вторичную сеть капилляров.

В отличие от выносящей артериолы корковых нефронов выносящие артериолы юкстамедуллярных нефронов не распадаются на вторичную капиллярную сеть, а образуют прямые сосуды (артериальные, длиной до нескольких сантиметров), спускающиеся в мозговой слой параллельно петле нефрона и поворачивающие на 180°, переходя в венозные прямые сосуды. Вместе с артериями они образуют вторую противоточную систему, подобную петле нефрона. Прямые сосуды мозгового слоя выполняют обычную функцию капилляров — обмен веществ и газов между кровью и клетками органа, а также участвуют в сохранении высокого осмотического давления в мозговом слое почки.

17.2.2. ФУНКЦИИ ПОЧЕК. ПРОЦЕСС МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ И ЕГО МЕХАНИЗМЫ

А. Функции почек весьма разнообразны и составляют четыре основные группы.

1. ***Экскреторная функция*** является жизненно важной. Острая почечная недостаточность ведет к летальному исходу в течение 1—2 нед вследствие отравления организма продуктами обмена белкового происхождения. Нефрэктомия в эксперименте в эти же сроки ведет к гибели подопытного животного. В случае сохранения в эксперименте одной почки или после удаления пораженной почки в клинической практике оставшаяся почка вполне удовлетворительно выполняет функцию обеих почек. При этом у оставшейся почки функционирует большее число нефронов и появляются новые нефроны.

Обязательному выделению из организма подлежат *продукты обмена белков*: мочевина, мочевая кислота, креатинин. Мочевая кислота фильтруется в клубочках почки, затем значительное количество ее вновь реабсорбируется и небольшое количество секретируется в канальцах нефрона. Нарушение выделения мочевой кислоты способствует развитию подагры. Количество выделяемого креатинина обычно пропорционально мышечной массе человека. Профильтровавшийся креатинин полностью выводится из организма, что используется для определения скорости клубочковой фильтрации. Почкой выводятся гормоны и продукты их распада (например, глюкагон, гастрин, паратгормон), ферменты (например, ренин, рибонуклеаза), глюкуроновая кислота, производные индола. Почкой выделяются также инородные вещества — лекарства, особенно те, которые не разрушаются. Накопление их в организме также может привести к отравлению. Почкой выделяется избыток веществ, поступающих с пищей, — глюкоза, аминокислоты, вода, минеральные соли. Количество выводимых веществ регулируется почкой таким образом, чтобы не нарушалось постоянство внутренней среды организма.

2. ***Поддержание ряда физиологических показателей.*** Почка участвует в регуляции таких жестких показателей организма, как pH и осмотическое давление. Ведущая роль в поддержании постоянства ионного состава плазмы крови также принадлежит почке (как исполнительному органу — регуляция обмена Na^+, Ca^{2+}, K^+, Mg^{2+}, Cl^-); она регулирует объем циркулирующей в организме жидкости за счет увеличения или уменьшения объема диуреза, что в свою очередь обеспечивает регуляцию системного артериального давления.

3. ***Выработка биологически активных веществ.*** Почка синтезирует ферменты — ренин, урокиназу, тромбопластин, тромбоксан (способствует агрегации тромбоцитов, сужает сосуды), простациклин (тормозит агрегацию тромбоцитов). Выработка ренина активируется снижением артериального давления в почке, содержания натрия в организме. Ренин активирует ангиотензиноген, который вызывает сужение сосудов. Урокиназа активирует плазминоген, вызывающий фибринолиз. Клетки почки, как и печени, превращают провитамин D в активную его форму — витамин D_3. Данный стероид регу-

лирует обмен кальция в организме. Почка вырабатывает также вещества, действующие непосредственно на клетки различных тканей и вызывающие различные эффекты. Таковыми являются серотонин, простагландины, брадикинин — полипептид, расширяющий сосуды; эритрогенин, который, соединяясь с α-глобулинами плазмы крови, превращается в активный комплекс — эритропоэтин; дигидрокальциферол — гормон белковой природы, который облегчает реабсорбцию Ca^{2+} в нефроне и транспорт Ca^{2+} через стенку кишечника. Простагландины увеличивают также выделение Na^+ с мочой, уменьшают чувствительность канальцев почки к АДГ.

4. ***Метаболическая функция.*** Роль почки в обмене белков заключается в том, что она расщепляет белки, реабсорбируемые из первичной мочи с помощью пиноцитоза. Образовавшаяся вакуоль, содержащая белок, передвигается в клетке стенки почечного канальца и сливается с лизосомами. Протеолитические ферменты лизосом расщепляют поглощенный белок, продукты лизиса которого (аминокислоты, низкомолекулярные пептиды) поступают из клеток в кровь. В почке достаточно активно идет глюконеогенез, особенно при голодании, когда 50 % глюкозы, поступающей в кровь, образуется в почке. Почка участвует также в обмене липидов. В ней синтезируются важные компоненты клеточных мембран — фосфатидилинозитол, глюкуроновая кислота, триацилглицериды, фосфолипиды — все они поступают в кровь. Роль почек в обмене веществ организма заключается и в том, что при гипергликемии в качестве основного источника энергии почки используют глюкозу, при низком уровне глюкозы в крови почки используют преимущественно жирные кислоты. Почки являются основным органом окислительного катаболизма инозитола. В них образуются вещества, выделяющиеся с мочой, — гиппуровая кислота, аммиак (NH_3), преобразующийся в почке в аммонийные соли, например NH_4Cl, $(NH_4)_2SO_4$, синтезируется мочевина. Однако главной функцией почек является экскреторная, которая осуществляется в процессе мочеобразования.

Б. Процессы, обеспечивающие мочеобразование. Моча образуется с помощью трех процессов: фильтрации, реабсорбции и секреции, механизмы которых различны.

Фильтрация — переход веществ из крови клубочковых капилляров в капсулу Шумлянского—Боумена под действием гидростатического (точнее, фильтрационного) давления, создаваемого за счет деятельности сердца. Назначение фильтрации — образование первичной мочи.

Секреция — транспорт веществ из интерстиция клетками эпителия канальцев в их просвет — идет по всему канальцу нефрона. Ее назначение — выведение из организма ненужных или токсичных веществ. Она осуществляется посредством транспорта с переносчиком или без него с непосредственной затратой энергии.

Реабсорбция — возврат веществ из канальцев в интерстиций и кровь, она обеспечивает сохранение необходимых организму веществ. Осуществляется во всех канальцах нефрона. Реабсорбция в нефроне обеспечивается с помощью нескольких вторично активных механизмов: диффузии, осмоса, следования за растворителем и с помощью соединения переносимого вещества с ионом Na^+ (натрийзависимый транспорт), а также с помощью первичного активного транспорта веществ.

17.3. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА В МОЧЕОБРАЗОВАНИИ

17.3.1. РОЛЬ ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКОВ

Почечные клубочки обеспечивают образование первичной мочи с помощью фильтрации жидкости из крови, проходящей по капиллярам клубочка.

А. Факторы, определяющие состав фильтрата

1. ***Состав плазмы крови*** (форменные элементы и белки не проходят через фильтрующую мембрану).

Начало исследованиям первичной мочи положил американский физиолог Ричардс. Вводя микропипетку в капсулу Шумлянского—Боумена почки лягушки, он собрал некоторое количество клубочкового фильтрата и установил, что фильтрат сходен по составу с плазмой крови. В этих исследованиях использовались почки амфибий, потому что мальпигиевы тельца в них относительно крупные и расположены близко к поверхности почки. Метод почечной микропункции был затем применен для получения жидкости из других отделов нефрона у разных видов животных, в том числе и у млекопитающих. Дальнейшие исследования показали, что *первичная моча — это плазма крови, лишенная белков.* Некоторые отклонения от этого правила объясняются тем, что крупномолекулярные анионы белковой природы (протеи-

наты) не проходят через фильтрующую мембрану и удерживают соответствующее их суммарному заряду количество фильтрующихся катионов согласно равновесию Доннана. Различие в концентрации составляет примерно 5 %.

2. ***Проницаемость фильтрующей мембраны***, определяемая размером ее пор, составляет 5—12 нм. Она состоит из трех слоев и включает эндотелий капилляров, основную мембрану, окружающую капилляр с внешней стороны, и внутренний слой капсулы Шумлянского—Боумена, образованный эпителиальными клетками — подоцитами. Главным элементом фильтрующей мембраны является основная мембрана. Эндотелий капилляров построен по фенестрированному типу. Основная мембрана — сетчатая структура, т.е. все элементы мембраны имеют щели. Изнутри фильтрующая мембрана выстлана слоем белка. Клетки-подоциты содержат актомиозиновые миофибриллы, которые могут сокращаться и расслабляться, что способствует фильтрации в капсулу Шумлянского—Боумена, т.е. образованию первичной мочи.

3. ***Размер частиц.*** Частицы с молекулярной массой 70 тыс. дальтон, как правило, не проходят через фильтрующую мембрану; 60—68 тыс. — проходят в небольших количествах. Альбумины, например, молекулярная масса которых равна 69 тыс., проходят через фильтрующую мембрану в ничтожно малых количествах — сотые доли процента. Гемоглобин, молекулярная масса которого равна 64,5 тыс., проходит только в количестве 3 %. Поэтому плазмозаменители должны содержать вещества с молекулярной массой 68—70 тыс. В этом случае они, как и белки, будут удерживать воду в капиллярах, предотвращая развитие отека тканей и постепенно выводиться — организм освободится от чужеродных веществ.

4. ***Электрический заряд частиц.*** Фильтрации белков, несущих отрицательные заряды, препятствуют также отрицательно заряженные молекулы базальной мембраны. Естественно, не фильтруются ионы, связанные с белками (например, 40 % Ca^{2+} крови связано с белками).

Б. Факторы, определяющие объем фильтрации.

1. ***Проницаемость фильтрующей мембраны.***

2. Площадь фильтрующей мембраны, которая весьма велика и составляет 1,5—2 $м^2$ (площадь поверхности тела в среднем равна около 1,7 $м^2$). Площадь, через которую идет реабсорбция веществ в почке, еще больше (40—50 $м^2$).

3. ***Фильтрационное давление (ФД).***

$$ФД = КД - ОД - ПД,$$

где КД — капиллярное давление (при АД = 120 мм рт.ст., КД = 45—50 мм рт.ст.); ОД — онкотическое давление плазмы крови, около 25 мм рт.ст.; ПД — почечное (капсульное гидростатическое давление первичной мочи, около 10 мм рт.ст.). Таким образом, в среднем ФД = 50 − 25 − 10 = 15 мм рт.ст.

Если артериальное давление падает до 50 мм рт.ст., то капиллярное давление в почке снижается до 35—40 мм рт.ст., в результате чего фильтрационное давление приближается к нулю, моча не образуется, хотя секреция продолжается. Однако следует напомнить, что при колебаниях системного артериального давления в пределах 80—180 мм рт.ст. почечный кровоток мало изменяется вследствие эффекта Остроумова—Бейлиса. Естественно, что жесткой стабилизации кровотока в почке и объема фильтрации не наблюдается. Так, физическая нагрузка, переход из горизонтального положения в вертикальное уменьшают клубочковую фильтрацию. Онкотическое давление плазмы крови препятствует фильтрации согласно закону осмоса, поскольку онкотическое давление — это часть осмотического давления плазмы крови, создаваемая белками. Белки практически не проходят через фильтрующую мембрану, поэтому они сдерживают фильтрацию. В сутки образуется около 180 л фильтрата, т.е. первичной мочи.

17.3.2. РОЛЬ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ИЗВИТЫХ КАНАЛЬЦЕВ

Главной функцией проксимальных канальцев является реабсорбция из первичной мочи необходимых организму веществ, в том числе и большого объема воды — реабсорбируется фактически та же плазма крови, лишенная белков, которая профильтровалась в капсулу Шумлянского—Боумена, — это обязательная (нерегулируемая) реабсорбция в отличие от регулируемой (факультативной) реабсорбции в дистальных отделах нефрона. Не реабсорбируются лишь вещества, подлежащие удалению из организма, — продукты обмена, чужеродные вещества, например лекарства. Здесь реабсорбируется около 65 % объема всего фильтрата: полностью реабсорбируются белки, которые в малых количествах попадают в первичную мочу, аминокислоты, глюкоза, витамины и микроэлементы, почти полностью реабсорбируются фосфаты, суль-

фаты, основная часть бикарбоната. Белков попадает в фильтрат всего лишь 1 % от общего их количества в плазме крови. Но вся плазма крови за сутки фильтруется, т.е. очищается 60 раз, поэтому потери белка могли бы быть существенными. В проксимальных извитых канальцах реабсорбируются значительная часть ионов HCO_3^-, Cl^-, 50 % мочевины, около 65 % натрия. В следующих отделах нефрона осуществляется лишь тонкая регуляция содержания сильных электролитов, воды, водорода.

Все реабсорбируемые вещества в зависимости от степени их реабсорбции делят на пороговые и беспороговые. Пороговые вещества выводятся из организма при высокой их концентрации в плазме крови («порог выведения», «почечный порог»), обычно они реабсорбируются полностью. Это составные части плазмы — глюкоза, аминокислоты. Выделение глюкозы с мочой (гликозурия) происходит лишь тогда, когда ее содержание в крови превышает пороговый уровень — примерно 1,8 г/л плазмы (10 ммоль/л). При более высоких концентрациях (3,5 г/л) скорость выделения глюкозы с мочой возрастает прямо пропорционально ее содержанию в плазме. Это объясняется тем, что все молекулы-переносчики загружены. Максимальный канальцевый транспорт для глюкозы составляет 303 мг/мин у женщин и 375 мг/мин у мужчин. Беспороговые вещества выводятся из организма при любой их концентрации в плазме крови (нет порога выведения) — это конечные продукты обмена, подлежащие удалению из организма. Одни из них не реабсорбируются вообще (креатинин, сульфаты), другие (мочевина, мочевая кислота) реабсорбируются не полностью.

Механизмы реабсорбции отдельных веществ различны. Глюкоза и аминокислоты реабсорбируются с помощью натриевого механизма (у отдельных аминокислот или их групп имеются особые переносчики), белки транспортируются пиноцитозом, электролиты (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}) — первично-активно и вторично-активно; анионы (Cl^-, HCO_3^-, SO_4^{2-}, PO_4^{3-}) следуют за катионами, в основном за Na^+ (симпорт). Вторичный транспорт катионов из просвета канальца через межклеточные шунты обеспечивает электрический градиент — интерстиций здесь несет отрицательный заряд (2 мВ) относительно просвета канальца.

Изнутри мембраны эпителиальных клеток стенок канальцев заряжены отрицательно относительно интерстиция и просвета канальца во всех отделах нефрона.

Вода, как обычно, реабсорбируется согласно закону осмоса — идет за осмотически активными веществами, т.е. вторично-активно. Мочевина следует за водой: вода из канальца уходит, в результате чего концентрация мочевины в канальце увеличивается, и она переходит из канальца в интерстиций согласно градиенту концентрации. Мочевина, как и любое другое вещество, может следовать за водой, если мембрана для них проницаема, и без градиента концентрации, но в пропорциональных с водой количествах. Здесь реабсорбируется примерно 1/3 профильтровавшейся мочевины. Пептиды (глутатион, карнозин) и пептидные гормоны (ангиотензин, инсулин, паратгормон) из-за малых своих размеров легко фильтруются в первичную мочу, но они быстро расщепляются пептидазами щеточной каймы до аминокислот, которые успевают реабсорбироваться в проксимальных канальцах. Первично-активно переносится только 1/3 Na^+ (1 молекула АТФ транспортирует 3 иона Na^+). Поскольку 2/3 Na^+ реабсорбируется вторично-активно, то получается, что 1 молекула АТФ транспортирует 9 ионов Na^+. Эта же энергия обеспечивает вторичный транспорт глюкозы, аминокислот, H^+, Mg^{2+}, HCO_3^-. Общий расход энергии почкой в основном идет на транспорт Na^+ — почти все остальное связано с ним. При блокаде Na/K-АТФазы прекращается вторичный транспорт всех перечисленных веществ и ионов. Величину реабсорбции какого-либо вещества определяют по разности между количеством профильтровавшегося в первичную мочу вещества и его количеством в конечной моче.

Секреция в проксимальных канальцах, как и в других, осуществляется первично-активно с помощью различных переносчиков. Здесь секретируются парааминогиппуровая кислота (ПАГ), йодсодержащие контрастные вещества, такие как, например, диодраст; лекарственные вещества, например пенициллин, морфин; феноловый красный; органическое основание — тетраэтиламмоний, холин, тиамин, серотонин, гуанидин, хинин. Секретируются также водород и аммиак, как и в других отделах нефрона, но здесь больше. Это единственный участок нефрона, где секретируются слабые органические кислоты, основания. Суммарный объем секреции обеих почек определяется по разности между количеством секретируемого вещества в конечной моче и его количеством в первичной моче. Переносчики совершают челночные движения: войдя в виде комплекса в клетку, освобождаются (комплекс распадается) и

вновь возвращаются в интерстиций. Далее вещество, например ПАГ, мембраной клетки выделяется в каналец. Механизм этого процесса изучен недостаточно.

Мочу, прошедшую через проксимальные извитые канальцы, по-видимому, лучше называть вторичной мочой (имеется ряд других названий) в отличие от первичной, поступающей в проксимальные извитые канальцы, и от конечной мочи (или просто мочи), выходящей из собирательных трубок. Таким образом, в петлю нефрона поступает уже вторичная моча.

17.3.3. РОЛЬ ПЕТЛИ НЕФРОНА

Петля нефрона обеспечивает создание высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, что осуществляется в основном с помощью реабсорбции NaCl. Эту функцию выполняют главным образом юкстамедуллярные нефроны, петля нефрона которых пронизывает весь мозговой слой почки. По мере продвижения от коркового слоя почки к мозговому осмотическое давление возрастает от 300 мосмоль/л (изотонический раствор 0,9 % NaCl) до 1450 мосмоль/л (гипертонический раствор 3,6 % NaCl). В петле нефрона еще достаточно много реабсорбируется Na^+ (до 25 %), *за натрием идут хлор, вода* (около 16 % объема первичной мочи), но в непропорциональных количествах, что и обеспечивает создание высокой осмолярности в мозговом слое почки. Высокое осмотическое давление создается петлей нефрона благодаря тому, что она работает как поворотно-противоточная система, элементом которой является также и собирательная трубка. Значение высокого осмотического давления в мочеобразовательной функции почки заключается в том, что оно обеспечивает выполнение функции собирательных трубок, в которых концентрируется моча вследствие перехода воды в интерстиций — в область с высокой осмолярностью.

Вопрос о том, как создается высокая осмолярность, изучен недостаточно. Широко известная гипотеза Куна о суммации небольшого поперечного градиента осмотического давления и большого увеличения осмолярности в продольном направлении сама по себе соответствует реальной действительности, но она не согласуется с рядом данных. С помощью различных методик (микропункция жидкости из разных отделов канальца нефрона, изучение поперечных срезов замороженной почки — криоскопия, перфузия канальца растворами с радиоактивной меткой и др.) установлен фундаментальный факт: на одном уровне поперечного среза почки осмотическое давление в нисходящем колене петли нефрона, интерстиции и собирательной трубке одинаково. Исключение составляет восходящее колено петли нефрона: в нем осмотическое давление вторичной мочи примерно на 200 мосмоль/л меньше. Этот факт неоднократно подтвержден и признается всеми экспериментаторами, изучающими функции почки. Твердо установлен факт увеличения осмолярности в продольном направлении от коркового слоя почки к сосочку. В области проксимальных извитых канальцев осмотическое давление равно 300 мосмоль/л, как и в плазме крови, а в области сосочка почки осмотическое давление достигает 1450 мосмоль/л.

Первично-активного транспорта веществ *в нисходящем колене* не обнаружено. Мнения о его проницаемости противоречивы.

В восходящем колене первично-активный транспорт Na^+ (за Na^+ идет Cl^-) из толстой его части в интерстиций доказан и признается всеми исследователями, как и *факт непроницаемости для воды* всего восходящего колена петли нефрона. Возможно, из петли в интерстиций первично транспортируются и другие ионы. Вторично-активно здесь могут транспортироваться Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, K^+ из петли в интерстиций через межклеточные шунты согласно электрическому градиенту — заряд в интерстиции — 7 мВ относительно просвета канальца. Но этому препятствует небольшой (200 мосмоль/л) концентрационный градиент: в восходящей части петли нефрона осмолярность вторичной мочи ниже, чем в интерстиции. В клетку из просвета канальца Na^+ идет согласно законам диффузии (клетка внутри имеет отрицательный заряд, концентрация Na^+ в ней мала). Ca^{2+} здесь реабсорбируется также с помощью натрийзависимого транспорта (см. раздел 2.6.3). Наличие первичного транспорта электролитов в тонкой части восходящего колена, напротив, отрицается. Это заключение обосновывается тем, что стенки тонкой части восходящего колена, как и нисходящего, состоят из плоских эпителиальных клеток с малым числом митохондрий.

Однако градиент осмотического давления между интерстицием и тонкой частью восходящего колена больше, нежели в канальце. Возникает вопрос, каков же механизм существования этого поперечного градиента осмотического давления. Ряд исследователей утверждают, что NaCl из тонкой части восходящего колена петли нефрона диффундирует в интерстиций мозгового слоя почки. Но это противоречит законам диффузии и осмоса: растворенные частицы, как известно, движутся через мембрану из области с более высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией.

Осмолярность по направлению к почечному сосочку растет и в той части мозгового слоя, где располагается тонкая часть петли нефрона. Если бы не было первичного транспорта из тонкой части петли в интерстиций, осмолярность не возрастала бы в этой области мозгового слоя почки.

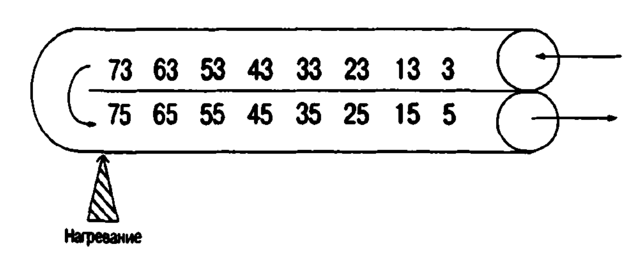


Рис. 17.2. Пассивный обмен тепла в поворотной противоточной системе с подогревом жидкости в одной точке. Цифрами обозначена температура по Цельсию.

Изложенные факты свидетельствуют о том, что восходящее колено петли нефрона действительно непроницаемо для воды и в нем, в том числе и в тонкой его части, имеется механизм первично-активного транспорта Na^+ из канальца в интерстиций мозгового слоя почки, что и создает поперечный градиент осмотического давления: в интерстиции оно больше, нежели в канальце, — последнее многократно подтверждено экспериментами. В нисходящем колене осмолярность вторичной мочи равна осмолярности интерстиция, что объясняется отсутствием механизмов первичного транспорта веществ — здесь устанавливается динамическое равновесие в результате диффузии осмотически активных веществ и воды: из интерстиция в каналец переходят ионы Na^+ и Cl^-, в обратном направлении — вода.

Отметим важный факт — максимум осмолярности наблюдается в области почечного сосочка (поворота петли нефрона, где нисходящее колено переходит в восходящее — именно в области, где отрицается первично-активный транспорт Na^+).

Нередко для объяснения механизма создания высокого осмотического давления в мозговом слое почки петлю нефрона сравнивают с технической поворотно-противоточной системой в виде двух труб, по одной из которых течет холодная вода или воздух, по другой — вода с более высокой температурой. Холодная вода нагревается на каждом участке незначительно (в нашем примере на 2 °С), но в результате суммации небольшого поперечного градиента температур возникает большой продольный градиент — 70 °С (рис. 17.2).

Этот технический пример помогает понять механизм работы поворотно-противоточной системы почки. Однако необходимо иметь в виду и их различия: в почке имеется активный элемент создания небольшого поперечного градиента, а в системе труб он отсутствует. Тепло одной трубы пассивно передается другой трубе согласно разности температур. Естественно, температура трубы, отдающей тепло, остается выше. В почке же, напротив, осмотически активные вещества из восходящего колена активно переносятся вопреки градиенту концентрации, с затратой энергии. В результате концентрация веществ в восходящем (активном) элементе становится ниже, чем в нисходящем (пассивиом) элементе, — в систему труб наоборот. Поворотно-противоточная система почек сравнивается также с поворотно-противоточной системой артерий и вен у арктических животных. Но в поворотно-противоточной системе артерий и вен арктических животных, как и в технической системе труб, нет активного элемента для передачи тепловой энергии. Кровь по мере продвижения по артерии на периферию конечностей отдает тепло идущим рядом венам, согревает их постепенно, согревается и кровь в венах, текущая в обратном направлении — к сердцевине тела организма. Подобный теплообменник имеется не только у арктических, но и у всех животных. Он ярко выражен и у человека. Поэтому температура конечностей значительно ниже, и потери тепла благодаря подобному анатомическому строению сосудов значительно уменьшены.

Механизм создания высокого осмотического давления в мозговом слое почки можно представить следующим образом. Активным элементом является ионная помпа, транспортирующая ионы Na^+ из просвета восходящего колена петли нефрона в интерстиций вопреки концентрационному градиенту. За натрием идет ион Cl^-. Поскольку восходящее колено петли нефрона непроницаемо для воды, возникает концентрационный градиент: в интерстиции осмотическое давление больше, нежели в просвете канальца, на 200 мосмоль/л. Весьма важными факторами в создании и поддержании высокой осмолярности в почке являются: 1) движение вторичной мочи в канальце нефрона, что обеспечивается работой сердца; 2) различная проницаемость для воды и ионов нисходящего и восходящего колен петли нефрона; 3) циркуляция Na^+ и Cl^- в петле нефрона; 4) циркуляция мочевины в системе собирательная трубка — интерстиций — восходящее колено петли нефрона — собирательная трубка; 5) конструкция сосудов мозгового слоя почки, образующих собственную, но пассивную поворотно-противоточную систему, которая не создает градиента осмотического давления, но и не разрушает его.

Суммация одиночного эффекта. Если представить петлю нефрона, заполненную вторичной мочой без ее движения, то на всем протяжении петли будет только поперечный градиент — 200 мосмоль/л, а продольного градиента осмотического давления наблюдаться не будет (рис. 17.3, А). Так, при осмотическом давлении в нисходящем колене и интерстиции 300 мосмоль/л (изотонический раствор) в восходящем колене будет 100 мосмоль/л — гипотонический раствор. Как только вторичная моча начнет двигаться, в начальный участок восходящего

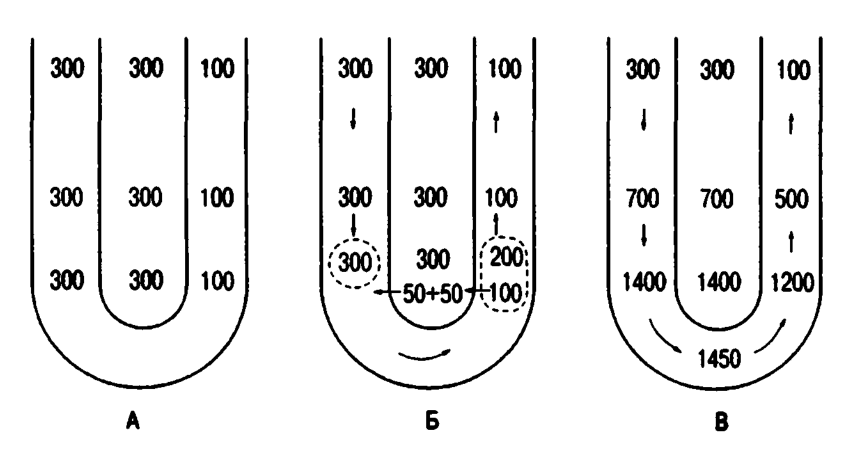


Рис. 17.3. Механизм работы петли нефрона как поворотной противоточной системы.

А, Б, В — этапы формирования высокой осмолярности в мозговом слое почки (объяснение в тексте).

колена поступит из нисходящего колена первая порция вторичной мочи с нормальным осмотическим давлением 300 мосмоль/л (для удобства пояснения — 200+100, см.рис. 17.3, Б).

Если теперь в самом начале восходящего колена эпителий переведет часть Na^+ и Cl^- в интерстиций (количество, эквивалентное 100 мосмоль/л), то в интерстиции осмотическое давление суммируется и возрастет с 300 до 400 мосмоль/л (300+50+50). В начальном же участке восходящего колена петли нефрота возрастет со 100 до 200 мосмоль/л — максимально возможное различие (рис. 17.3, Б). В остальной части восходящего колена гипотоническая вторичная моча имеет осмотическое давление 100 мосмоль/л. Эпителий восходящего колена дополнительно не будет выводить Na^+ и Cl^- в интерстиций — больше 200 мосмоль/л он не в состоянии обеспечить.

Затем осмолярность в нисходящем колене и интерстиции уравнивается вследствие встречной диффузии воды и ионов и становится равной 350 мосмоль/л. Далее в восходящее колено поступит вторичная моча с осмолярностью 350 мосмоль/л и ионная помпа снова переведет часть Na^+ в интерстиций.

После многократной суммации одиночных поперечных эффектов 200 мосмоль/л в области поворота петли нефрона и дополнительного выведения NaCl в интерстиций из восходящего колена по всей его длине в мозговом слое почки установится стабильное осмотическое давление на всех уровнях (рис. 17.3, В). Максимально высокое осмотическое давление (около 1450 мосмоль/л) сформируется в области поворота петли нефрона. Это объясняется тем, что в нисходящем колене вторичная моча движется вниз и на каждом его участке из восходящего колена добавляются Na^+ и Cl^-, что ведет к суммации одиночных осмотических градиентов в интерстиции и нисходящем колене петли нефрона в продольном направлении.

Однако осмолярность мочи по мере продвижения ее вверх по восходящему колену петли нефрона постепенно падает, так как все новые порции Na^+ и Cl^- выводятся из него в интерстиций, а вода остается в канальце. Поэтому в корковом слое почки осмотическое давление в восходящем отделе петли нефрона становится низким: 100 мосмоль/л (моча гипотонична, примерно 0,6 % NaCl) — на 200 мосмоль/л ниже, чем на том же уровне в начале нисходящего колена петли нефрона. Здесь создается только один поперечный градиент осмолярности 200 мосмоль/л.

Подобные представления о механизме создания высокого осмотического давления в мозговом слое почки свидетельствуют еще об одном факторе, играющем важную роль в создании высокой осмолярности в почке, — *циркуляции Na^+ и Cl^- в мозговом ее слое.* Натрий и хлор выводятся из восходящего колена в интерстиций, затем диффундируют в нисходящее колено, далее с током мочи опять поступают в восходящее колено, а из него в интерстиций и т.д.

Несмотря на непрерывную работу эпителия восходящего колена петли нефрона и перенос NaCl в интерстиций и диффузию согласно электрическому градиенту Mg^{2+}, Ca^{2+}, в последнем не происходит чрезмерного накопления электролитов, поскольку значительная часть их реабсорбируется в общий кровоток.

Мочевина также циркулирует в поворотно-противоточной системе почки и участвует в сохранении высокой осмолярности в мозговом веществе почки. Мочевина выхо-

дит из собирательной трубки (при движении конечной мочи в лоханку), попадает в интерстиций, затем в восходящее колено петли нефрона, далее — в дистальный извитой каналец и снова — в собирательную трубку. Мочевина движется в интерстиций вместе с водой, в восходящее колено согласно закону диффузии, а в канальце — с током мочи в результате работы сердца. Циркуляция мочевины — это также очень экономичный механизм.

И наконец, важную роль в сохранении высокого осмотического давления играют ***прямые почечные кровеносные сосуды***, которые так же, как и петля нефрона, образуют собственную поворотно-противоточную систему, но не создают градиента осмотического давления. Нисходящий и восходящий сосуды идут параллельно друг другу и параллельно петле нефрона, и, так же как и петля, нисходящий сосуд поворачивает на 180° и превращается в восходящий. На всем протяжении они образуют между собой петли. Кровь движется по нисходящему колену в область с возрастающим осмотическим давлением, а затем, повернув на 180°, — в обратном направлении. По мере того как кровь, продвигаясь к почечному сосочку, проходит через тканевые слои с возрастающей осмолярностью, она обогащается Na^+ и Cl^- и мочевиной и отдает тканям воду. Кровь, движущаяся в обратном направлении по восходящей части сосуда, проходит через слои с постепенно понижающейся осмолярностью. При этом она отдает межклеточной жидкости соли и мочевину и захватывает воду.

Таким образом, противоточная система прямых сосудов представляет собой «шунт» для воды, благодаря чему создаются особые условия для диффузии растворенных веществ. Метаболиты, образующиеся в глубинных слоях мозгового слоя (например, CO_2, молочная кислота) или концентрируемые в этих слоях (Na^+ и Cl^- и мочевина), совершают челночные перемещения из одной части сосуда в другую и обратно, в связи с чем они долго задерживаются в глубинных слоях в относительно высоких концентрациях и тем самым способствуют сохранению высокого осмотического давления в мозговом слое почки. Такая конструкция сосудов не создает и не разрушает осмолярность в мозговом веществе почки, причем это осуществляется также без непосредственной затраты энергии.

Вторичная моча, пройдя петлю нефрона, попадает в дистальный извитой каналец.

17.3.4. РОЛЬ ДИСТАЛЬНЫХ ИЗВИТЫХ КАНАЛЬЦЕВ И СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК

А. Дистальные извитые канальцы полностью расположены в корковом слое. По физиологическим свойствам их начальный отдел подобен толстой части восходящего колена петли нефрона: он непроницаем для воды и не регулируется антидиуретическим гормоном (АДГ), а конечный — подобен собирательной трубке. Функция этой части дистальных канальцев, как и собирательных трубок, регулируется АДГ. Альдостерон регулирует функцию всех отделов канальца нефрона. В дистальных извитых канальцах осуществляются следующие процессы:

1. ***Практически заканчивается реабсорбция электролитов:*** около 10 % Na^+, а Ca^{2+} (оба иона — первично-активно с помощью соответствующих насосов). Через межклеточные шунты здесь катионы не проходят, так как интерстиций заряжен положительно относительно просвета канальца. Это объясняется тем, что Cl^- из просвета канальца проходит в клетку стенки канальца в меньших количествах, нежели Na^+; заряд внутри канальца становится отрицательным по отношению к интерстицию. По ходу дистального извитого канальца этот заряд может достигать 70 мВ, что способствует диффузии K^+ из интерстиция в просвет канальца и обмену ионов H^+ на ионы Na^+. H^+ поступает в просвет канальца из клетки, а Na^+ — в клетку. Из клетки Na/K-помпа переносит, как обычно, Na^+ в интерстиций, а K^+ — обратно в клетку. При избытке K^+ в организме его выделяется больше, при недостатке — меньше обычного.

2. ***В дистальных канальцах (в конечной их половине) реабсорбируется также вода*** (около 10 % от общего объема фильтрата) — она идет вслед за Na^+. Часть этой воды идет в интерстиций независимо от Na^+, поскольку поступающая в дистальный каналец вторичная моча гипотонична, и эта часть канальца проницаема для воды. Здесь начинается концентрирование конечной мочи — от гипотонической до изотонической. Поскольку реабсорбция воды здесь регулируется, она называется факультативной. Изотоническая моча из дистальных извитых канальцев переходит в собирательные трубки.

Б. Роль собирательных трубок в мочеобразовательной функции почки заключается в формировании конечной мочи. Здесь осуществляется сильное концентрирование мочи, что обеспечивается работой петли нефрона, создающей высокое осмотическое давление в

мозговом слое почки. В собирательных трубках осуществляются следующие процессы:

1. ***Реабсорбция воды***, что играет главную роль в концентрировании конечной мочи. Моча течет медленно по собирательным трубкам, которые проходят параллельно петлям нефрона в мозговом слое в направлении почечной лоханки в области с постепенно возрастающим осмотическим давлением. Вода, естественно, из собирательных полупроницаемых трубок, согласно закону осмоса, переходит в интерстиций мозгового слоя почки с высоким осмотическим давлением, а оттуда — в капилляры и уносится с током крови. Количество реабсорбируемой воды определяется АДГ — это факультативная реабсорбция. При отсутствии АДГ выделяется около 15 л мочи в сутки. Здесь реабсорбируется около 8 % общего объема фильтрата.

2. ***Транспорт электролитов***, но он в собирательных трубках играет незначительную роль: в них реабсорбируется менее 1 % Na^+, мало реабсорбируется Cl^-. В просвет канальца секретируются K^+ и H^+.

3. ***Реабсорбция мочевины*** — этот процесс играет важную роль не в концентрировании мочи, а в сохранении высокого осмотического давления в мозговом слое почки, поскольку мочевина уходит в интерстиции с водой в пропорциональных количествах и она циркулирует между собирательной трубкой и восходящим коленом петли нефрона. Это осуществляется следующим образом. Нижние отделы собирательных трубок (внутренняя зона мозгового слоя) и нижняя — тонкая восходящая часть петли нефрона проницаемы для мочевины (как и проксимальный каналец). Вода уходит в мозговой слой почки с высокой концентрацией частиц, согласно закону осмоса, на всем протяжении собирательных трубок.

Вследствие перехода воды в интерстиций имеется тенденция повышения концентрации мочевины в собирательных трубках и снижения осмотического давления в интерстиции. Однако этого практически не происходит, поскольку мочевина следует за водой в пропорциональных количествах, т.е. с неизмененной концентрацией. Это означает, что поступление воды с мочевиной не снижает и не повышает осмотическое давление в интерстиции, т.е. переход мочевины в интерстиций не создает дополнительного градиента концентрации, но и не нарушает его (созданного петлей нефрона). Так как концентрация мочевины в интерстиции мозгового слоя почки выше, нежели в восходящем колене петли нефрона, то мочевина поступает в его просвет согласно концентрационному градиенту.

Далее мочевина с током вторичной мочи из восходящего колена идет в дистальный извитой каналец, а из него — в собирательную трубку, затем в интерстиций, и снова все повторяется. Количество мочевины, выходящей из собирательных трубок, определяется количеством воды, реабсорбируемой в интерстиций, и состоянием проницаемости стенок собирательных трубок, которая регулируется АДГ, как для воды, так и для мочевины. Эта циркуляция мочевины происходит в основном в юкстагломерулярных нефронах, имеющих длинную петлю нефрона.

Таким образом, циркуляция мочевины в мозговом слое почки — это механизм сохранения высокого осмотического давления, но его создает петля нефрона. При водной нагрузке мочевина не успевает реабсорбироваться и уходит с мочой, но электролиты реабсорбируются быстрее, поэтому работа поворотно-противоточной системы не нарушается. Движение мочи по собирательным трубкам, как и по всему нефрону, осуществляется благодаря градиенту гидростатического давления, создаваемого работой сердца. Пройдя через всю длину нефрона на 1—3 мин, конечная моча из собирательных трубок попадает в почечные лоханки, а из них по мочеточникам — в мочевой пузырь. Всего в нефроне реабсорбируется 50 % профильтровавшейся мочевины, 50 % удаляется с мочой.

17.4. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Весьма важными показателями для оценки мочеобразовательной функции почек в норме и патологии являются объем первичной мочи и почечный кровоток. Их можно рассчитать, определив почечный клиренс (clearance — очищение). Почечный клиренс — это объем плазмы крови в миллилитрах, полностью очищенной от какого-то вещества за 1 мин. Если вещество, попавшее из крови в первичную мочу, не реабсорбируется обратно в кровь, то плазма, профильтровавшаяся в первичную мочу и возвратившаяся с помощью реабсорбции обратно в кровь, будет полностью очищена от этого вещества.

А. Определение объема первичной мочи с помощью исследования клиренса какого-либо вещества можно сделать, если вещество не только свободно фильтруется (проходит в первичную мочу), но обратно не реабсорбируется, не секретируется и не вызывает фи-

зиологических эффектов. Такими веществами являются, например, креатинин, фруктоза, полисахарид инулин ($C_6H_{10}O_5$, мол. масса 5200). Указанные свойства этих веществ определяют равную концентрацию их в плазме крови и в первичной моче, а также равное количество их в первичной и конечной моче. Исследуем клиренс по инулину. Если обозначим: $P_{ин.}$ — концентрация инулина в плазме крови, C — количество первичной мочи, образовавшейся за 1 мин (клиренс по инулину), $U_{ин.}$ — концентрация инулина в конечной моче, V — объем конечной мочи за 1 мин, то: $P_{ин.} \cdot C = U_{ин.} \cdot V$ мочи, откуда:

$$C = \frac{U_{ин.} \cdot V_{мочи}}{P_{ин.}} \text{ [мл/мин]}.$$

У мужчин со стандартной поверхностью тела 1,73 $м^2$ образуется суммарно в обеих почках в среднем 125 мл первичной мочи в 1 мин (180 л/сут), у женщин — 110 мл, что составляет примерно 20 % плазмы крови, прошедшей через почку. Однако это усредненные показатели: объем клубочковой фильтрации в течение суток колеблется. Так, в 6—9 ч он составляет 80—100 мл/мин, а в 12—15 ч — 150—180 мл/мин. Практически такое же количество плазмы полностью очищается от инулина и реабсорбируется в кровь. Неточность составляет всего лишь 0,8 %, так как часть первичной мочи, т.е. плазмы крови, не возвращается в кровь и покидает организм с конечной мочой (1 мл из каждых 125 мл, или 1,3—1,5 л конечной мочи из 180 л первичной мочи). Это означает, что свыше 99 % фильтрата (первичной мочи) возвращается в кровь. В клинической практике при определении почечного клиренса вместо инулина используют креатинин, так как для поддержания постоянной концентрации инулина в плазме крови или других веществ их необходимо постоянно с помощью капельницы вводить в кровь, иначе определение будет неточным. Не реабсорбируется в кровь и инулин. Использование для этих целей вещества, которое является естественным компонентом плазмы крови, значительно упрощает процедуру.

Если клиренс какого-либо вещества равен клиренсу инулина, то оно выделяется только с помощью фильтрации, не реабсорбируется и не секретируется, как и инулин. Если клиренс этого вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации частично реабсорбируется в канальцах. Если клиренс этого вещества больше клиренса инулина, то вещество фильтруется и дополнительно секретируется в просвет канальцев.

Б. Определение почечного кровотока с помощью исследования клиренса какого-либо вещества можно осуществить в том случае, если вещество свободно фильтруется, а остальная его часть, поступающая во вторичную сеть капилляров, секретируется в канальцы и обратно не реабсорбируется. В этих условиях кровь за однократное прохождение через почку полностью освобождается от используемого вещества. Клиренс такого вещества будет показывать почечный плазмоток (ППТ). Подобными свойствами обладает, например, парааминогиппуровая кислота (ПАГ).

Поскольку количество ПАГ, содержащейся в плазме крови, прошедшей через почку, равно количеству ПАГ конечной мочи, то: $P_{ПАГ} \cdot ППТ = U_{ПАГ} \cdot V_{мочи}$, отсюда

$$ППТ = \frac{U_{паг.} \cdot V_{мочи}}{P_{паг.}},$$

где $P_{ПАГ}$ — концентрация ПАГ в плазме крови, $U_{ПАГ}$ — концентрация ПАГ в конечной моче, $V_{мочи}$ — объем конечной мочи.

Используя показатель гематокрита (около 55 % объема крови приходится на плазму, около 45 % — на форменные элементы), легко вычислить кровоток через почку. Кровоток = ППТ + объем форменных элементов, прошедших через почку за этот же промежуток времени, т.е. полученный результат необходимо увеличить на 45 %. Через обе почки проходит примерно 1,3 л крови в 1 мин.

Следует, однако, заметить, что не существует таких веществ, почечная экскреция которых составляла бы 100 % за однократное прохождение крови через почку. Наиболее высока величина подобной экскреции для парааминогиппуровой кислоты (ПАГ) — 92 %, йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ типа диодраста — 90 % и некоторых производных пенициллина — 92 %, т.е. клиренсы этих веществ отклоняются от величины ППТ не более чем на 8 %, на что легко сделать поправку.

Наиболее широко в клинической практике и в эксперименте проводится *исследование состава мочи*, с помощью чего можно судить о функциях почек и других систем организма. Например, появление глюкозы в моче свидетельствует, что она не полностью реабсорбируется в почках. Это может быть следствием избыточного содержания глюкозы в крови и является обычно следствием нарушения выработки инсулина панкреатической железой (B-клетками островков Лангерганса). Поэто-

му параллельно необходимо провести исследование крови (как и в других случаях, например при определении скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока).

В клинической практике используется и ряд других методов исследования выделительной функции почек.

17.5. РЕГУЛЯЦИЯ МОЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

А. Механизмы. Процесс образования мочи регулируется нервным, гуморальным и миогенным механизмами, главным из которых для почек является гормональный, что осуществляется с помощью АДГ, натрийуретического гормона, кальцитонина, глюкагона, альдостерона, катехоламинов. ***Афферентная иннервация почек*** осуществляется из сегментов Th_{IX}—L_I спинного мозга. Импульсация по афферентным волокнам поступает от механорецепторов, возбуждающихся под влиянием артериального и почечного давлений, а также от хеморецепторов, возбуждающихся при изменении химических констант (чаще при ишемии почки). Кроме того, рефлекторные влияния на деятельность почек реализуются также с аортальной, синокаротидной, предсердных рефлексогенных зон. ***Эфферентная иннервация*** обеспечивается симпатическими волокнами, богато иннервирующими все канальцы и сосуды почек. Тела преганглионарных симпатических нейронов находятся в сегментах Th_V — L_{III} (согласно другим данным, Th_X — L_{II}) спинного мозга. Парасимпатическая иннервация почек осуществляется волокнами блуждающего нерва. Особо важное значение для мочеобразовательной функции почек имеет миогенный механизм регуляции почечного кровотока.

Б. Регуляция фильтрации. Объем фильтрации пропорционален фильтрационному давлению (ФД). Следует подчеркнуть, что гидростатическое давление крови в капиллярах клубочка, преимущественно определяющее величину фильтрационного давления, мало зависит от системного артериального давления (АД) благодаря миогенному механизму регуляции почечного кровотока. Роль этого механизма заключается в стабилизации объема первичной мочи при колебаниях АД. Колебания АД в пределах 80—180 мм рт.ст. практически не сопровождаются изменением объема первичной мочи. Этот механизм регулирует кровоток и в других органах и тканях организма, но в почке он выражен особенно ярко. Таким образом, *миогенный механизм регуляции почечного кровотока* обеспечивает постоянство скорости клубочковой фильтрации. Если же системное АД становится выше 180 мм рт.ст., то объем фильтрации возрастает, так как при этом увеличивается давление крови в клубочковых капиллярах, что ведет к росту фильтрационного давления. Уменьшение системного артериального давления ниже 80 мм рт.ст. ведет к снижению фильтрационного давления и объема фильтрации. При острой сердечно-сосудистой недостаточности образование мочи нередко прекращается (анурия).

Объем фильтрации регулируется также *натрийуретическим гормоном*, который расширяет сосуды, повышает кровоток в почках и увеличивает проницаемость сосудов, что ведет к увеличению фильтрации. *Адреналин* оказывает двоякое влияние на объем фильтрации. Высокие его концентрации уменьшают фильтрацию и снижают мочеобразование вплоть до анурии. Низкие концентрации адреналина, напротив, увеличивают фильтрацию и диурез.

Объясняют это тем, что высокие концентрации адреналина активируют α-адренорецепторы приносящей артериолы, что ведет к сужению ее и уменьшению кровотока через почку. Низкие концентрации адреналина активируют α-рецепторы выносящей артериолы, что ведет к сужению ее и повышению фильтрационного давления. Однако наиболее вероятной причиной разнонаправленного влияния различных доз адреналина на сосуды почек является неодинаковая чувствительность α- и β-адренорецепторов к адреналину (см. раздел 13.9.2).

Возбуждение симпатической нервной системы уменьшает фильтрацию вследствие спазма сосудов почечных клубочков.

В. Регуляция канальцевой секреции нервной системой изучена недостаточно. О гормональной регуляции секреции в канальцах почки известно, что усиливают секрецию органических веществ в проксимальных канальцах соматотропин, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены. Альдостерон, увеличивая реабсорбцию натрия, одновременно стимулирует процесс секреции в канальцах нефрона ионов K^+ и H^+. Увеличивают секрецию K^+ и выведение его из организма и плазмакинины. Усиление импульсации в парасимпатических нервах ведет к увеличению секреции органических кислот. Функция почек, как и всех других органов, регулируется также и с помощью корковых влияний по механизму условных рефлексов.

Г. Регуляция реабсорбции в канальцах.

1. ***Нервная регуляция.*** Возбуждение симпатических нервов ведет к увеличению реабсорбции Na^+, глюкозы, фосфатов, а значит, и воды независимо от того, сопровождается это гемодинамическими изменениями или нет. Симпатический эффект реализуется с помощью β-адренорецепторов клеточных мембран канальцев и вторичного посредника — цАМФ. Реабсорбцию Na^+ увеличивают также адреналин, окситоцин. Блуждающие нервы увеличивают реабсорбцию Na^+ и глюкозы. Высшие отделы ЦНС, в частности кора большого мозга, реализуют свои влияния на мочеобразовательную функцию почек главным образом посредством гормонов. Денервированная или пересаженная (на шею) почка продолжает нормально выделять мочу и адекватно реагировать на водные, солевые нагрузки организма и его эмоциональные реакции.

2. ***Гормональная регуляция*** осуществляется несколькими гормонами — это главный механизм регуляции мочеобразовательной функции почки.

Количество реабсорбируемой воды сильно зависит от *антидиуретического гормона* (АДГ), который вырабатывается в передней гипоталамической области в основном (⅚) в супраоптическом и частично (⅙) в паравентрикулярном ядрах. Местом приложения АДГ являются конечные отделы дистальных извитых канальцев (половина их общей длины) и собирательные трубки. Проницаемость эпителия этих отделов нефрона значительно ниже, чем проксимального извитого канальца. Поэтому электролиты здесь могут транспортироваться только первично-активно, а количество реабсорбируемой воды определяется состоянием проницаемости этого отдела нефрона. При уменьшении воды в организме АДГ вырабатывается в большем количестве, воды с мочой выводится меньше. Это осуществляется следующим образом.

АДГ посредством G-белка и гуанилового нуклеотида активирует аденилатциклазу и образование цАМФ, который обеспечивает образование здесь каналов, высокопроницаемых для воды, — а к в а п о р и о н о в. Кроме того, аденилатциклаза — цАМФ обусловливают активацию и выход из клеток гиалуронидазы. Последняя вызывает расщепление гликозаминогликанов основного межклеточного вещества стенок канальцев и увеличение их проницаемости. Вследствие увеличения проницаемости дистальных извитых канальцев и собирательных трубок возрастает реабсорбция воды — переход ее в интерстиций мозгового вещества почки, где, как было рассмотрено выше, высокое осмотическое давление. Вода идет согласно закону осмоса. При достаточном содержании АДГ мочи выделяется мало — антидиурез. При отсутствии АДГ дистальные отделы нефрона почти непроницаемы для воды, и поэтому в них сохраняется лишь незначительная (по сравнению с нормальным уровнем) реабсорбция воды. При этом моча гипотонична, а скорость ее выделения увеличена (водный диурез) до 15 л/сут (при максимальном антидиурезе — около 0,4 л/сут). Это так называемая факультативная реабсорбция воды (около 8 %). Облигатная реабсорбция воды сохраняется даже при отсутствии АДГ и составляет около 91 % от объема первичной мочи, около 1 % выделяется в виде конечной мочи. Обязательная реабсорбция осуществляется в основном в проксимальных извитых канальцах, частично в петле нефрона и начальных отделах дистальных извитых канальцев.

При действии АДГ увеличивается проницаемость собирательных трубок не только для воды, но и для мочевины. Поэтому с увеличением выхода воды в мозговой слой почки увеличивается также выход и мочевины в интерстиций. Физиологическое значение перехода мочевины заключается в том, что в интерстиции не нарушается высокая осмолярность, необходимая для формирования конечной мочи, а в собирательных трубках практически никогда не возрастает концентрация мочевины, что, согласно закону осмоса могло бы препятствовать реабсорбции воды, формированию конечной мочи и чрезмерной потере мочевины. Осмотическое давление конечной мочи определяется в итоге осмотическим давлением в мозговом слое почек, которое весьма стабильно, и проницаемостью собирательных трубок, которая регулируется АДГ. Таким образом, любые изменения секреции АДГ изменяют объем диуреза. Например, при погружении в воду мочеобразование ускоряется вследствие увеличения циркулирующей крови во внутренних органах, в том числе в почках, и уменьшения секреции АДГ. При болевых воздействиях выброс АДГ возрастает, в результате чего мочеобразование тормозится.

Мочеобразовательную функцию почек регулируют также *гормоны коры надпочечников* — минералокортикоиды и глюкокортикоиды. Считают, что минералокортикоидом у человека является только альдостерон, его секрецию усиливает адренокортикотропный гормон (АКТГ) и адреногломерулотропин.

вырабатываемый в гипоталамусе. Действие альдостерона на процессы выделения в почках проявляется через 30—60 мин после однократного введения гормона. Под действием этого гормона в клетках канальцевого эпителия увеличиваются синтез Na/K-АТФазы, проницаемость мембран для Na^+ и K^+, освобождается энергия, за счет которой увеличиваются реабсорбция Na^+, а также секреция K^+ и H^+ в канальцах различных отделов нефрона. При этом по обе стороны стенки дистальных отделов канальца создается разность потенциалов (внутри канальца заряд отрицательный относительно интерстиция). Эта разность потенциалов способна играть роль движущей силы для перехода катионов в просвет канальца. Таким путем может осуществляться секреция K^+ в дистальных отделах. Выделение K^+ находится в конкурентных взаимоотношениях с экскрецией H^+. С увеличением реабсорбции Na^+ под влиянием альдостерона увеличивается реабсорбция Cl^- и воды, но реабсорбция воды в данном случае также может не изменять осмотическое давление ни в конечной моче, ни в интерстиции мозгового слоя почки, поскольку вода идет за Na^+ и Cl^- обычно в пропорциональных количествах. Исключение составляет восходящее колено петли нефрона, которое непроницаемо для воды. Кроме того, в толстой части восходящего колена петли нефрона реабсорбция Na^+ активируется АДГ, кальцитонином, глюкагоном, а угнетается простагландинами Е; последние тормозят реабсорбцию Na^+ и в дистальных извитых канальцах.

Натрийуретический гормон (атриопептид), вырабатываемый в предсердиях (больше в правом), частично в желудочках, увеличивает выведение Na^+ и Cl^- почками вследствие снижения реабсорбции натрия в дистальных отделах нефрона. Стимулируют выработку атриопептида: 1) повышение давления в предсердиях, что наблюдается при увеличении объема циркулирующей крови; 2) повышение объема внеклеточной жидкости в организме; 3) повышение концентрации натрия и АДГ в крови. При этом сначала тормозится выработка ренина, в результате чего угнетается секреция альдостерона, что в свою очередь и ведет к снижению реабсорбции Na^+ в 90 раз и Cl^- в 50 раз. Выведение Na^+ и Cl^- увеличивается, а значит, возрастает и выделение воды почками. Предсердный натрийуретический гормон увеличивает мочеобразование также посредством увеличения фильтрации в почечных клубочках, так как он вызывает расширение сосудов, в том числе и сосудов почек. Мочегонное действие атриопептида оказалось примерно в 100 раз больше такового фуросемида.

Плазмакинины также увеличивают выведение натрия, а вместе с ним и воды вследствие уменьшения реабсорбции Na. *Натрийуретический фактор* (полипептид, содержащий 20 аминокислот), вырабатываемый нейронами задней гипоталамической области, ограничивает реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах нефрона. Полагают, что этот фактор играет важную роль в регуляции натрийуреза. *Паратгормон* увеличивает реабсорбцию Ca^{2+} и Mg^{2+} и снижает реабсорбцию фосфора. *Кальцитонин* оказывает противоположное действие — выводит Ca^{2+} из организма и активирует реабсорбцию фосфора. *Глюкагон* увеличивает реабсорбцию Na^+ в восходящем колене петли нефрона.

Брадикинин оказывает двоякое влияние на мочеобразование: 1) вызывает усиление секреции АДГ, что уменьшает диурез; 2) расширяет сосуды, что может вызвать увеличение диуреза.

В. Роль коры большого мозга в регуляции мочеобразования демонстрируется с помощью выработки условных рефлексов, посредством которых диурез может быть усилен и заторможен. Ведущим фактором при этом является АДГ, а также возбуждение симпатической нервной системы. Сильные болевые воздействия могут привести к угнетению мочеобразования вплоть до анурии, что также реализуется с помощью усиления выработки АДГ и сильного возбуждения симпатикоадреналовой системы.

Все регуляторные процессы мочеобразования оказывают влияние на состояние внутренней среды организма.

17.6. РОЛЬ ПОЧЕК В ПОДДЕРЖАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОРГАНИЗМА

Почки играют важную роль в регуляции осмотического давления, объема жидкости в организме, стабилизации АД, ионного состава и кислотно-основного состояния внутренней среды организма.

17.6.1. РЕГУЛЯЦИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ И ОБЪЕМА ВОДЫ

Осмотическое давление регулируется весьма точно. Отклонение его параметров от нормы (7,6 атм) опасно для жизни. Оно несколько (на 5—30 мосмоль/л) больше в венозной

крови вследствие поступления низкомолекулярных продуктов метаболизма; в воротной и печеночной венах оно больше примерно на 350 мосмоль/л. Осмотическое давление — это диффузионное давление, обеспечивающее движение растворителя через полупроницаемую мембрану; измеряется минимальной величиной гидростатического давления, препятствующего движению растворителя в раствор через полупроницаемую мембрану. Осмотическое давление и объем жидкости регулируются с помощью рассмотренных процессов регуляции мочеобразовательной функции почки, главным из которых является гормональный. Здесь представим лишь способы включения реакций почки и местные регуляторные механизмы.

А. Местные механизмы регуляции осмолярности и количества воды в крови.

1. ***Диффузия и осмос между кровью и тканями организма.*** Нормализация осмолярности крови при дегидратации и повышении осмотического давления может произойти в результате диффузии осмотически активных частиц в тканевую жидкость и перехода воды в противоположном направлении — из тканей в кровь и лимфу согласно закону осмоса.

2. ***Образование соединений белков и эритроцитов с катионами***, что ведет к уменьшению числа свободных частиц в плазме крови и снижению ее осмотического давления. Это происходит потому, что их концентрация и взаимодействие возрастают вследствие уменьшения объема растворителя — плазмы крови. Следовательно, сама кровь может выполнять роль осмотического буфера.

3. ***Ускорение всасывания воды из желудочно-кишечного тракта*** при увеличении осмолярности плазмы крови.

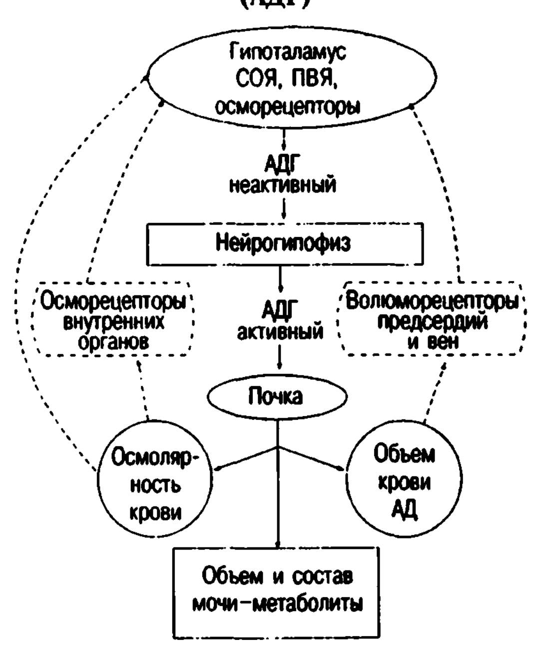
В случае поступления избытка воды в кровь и снижения ее осмолярности осмотически активные вещества и вода между кровью и тканями перемещаются в обратном направлении, а связанные эритроцитами и белками катионы освобождаются. В транскапиллярном обмене жидкости и ионов особое значение имеют печень и селезенка. В частности, в печени может выходить значительное количество воды в лимфатические сосуды, задерживаться Na^+. Что касается селезенки, то при ее удалении в эксперименте содержание Ca^{2+} и Na^+ в сыворотке крови повышается, а в мышцах и коже снижается, при введении животным экстрактов из селезенки восстанавливается исходное содержание ионов. При небольших сдвигах осмотического давления может оказаться достаточно местных регуляторных механизмов. Следует заметить, что местные механизмы регуляции осмолярности и объема жидкости крови в выведении ионов и воды из организма не участвуют.

Б. Регуляция осмолярности и объема воды посредством изменения интенсивности выведения. *Во-первых*, это может осуществляться с помощью изменения скорости клубочковой фильтрации, что может наблюдаться при изменении фильтрационного давления, которое определяется в основном артериальным давлением. Однако этот механизм существенной роли не играет, так как колебания артериального давления в пределах 80—180 мм рт.ст. практически не влияют на скорость клубочковой фильтрации; за пределами этих границ давления скорость клубочковой фильтрации может существенно изменяться. Так, при сердечной недостаточности или сильно выраженной гипотонии сосудистого происхождения избыток воды задерживается в организме вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации и уменьшения образования первичной мочи. *Во-вторых* (и это главное), интенсивность выведения регулируется посредством изменения объема реабсорбции. Регуляция осмолярности и объема жидкости при этом осуществляется с помощью: 1) антидиуретического гормона (АДГ, вазопрессина), 2) альдостерона, 3) атриопептида и запускается в основном с помощью осмо- и волюморецепторов. Афферентные сигналы, вызывающие изменение секреции АДГ, поступают также в гипоталамус от барорецепторов аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон.

1. ***Регуляция с помощью АДГ.*** Осморецепторы расположены в гипоталамусе, в интерстиции тканей и кровеносных сосудов печени, почек, селезенки, сердца, в костном мозге, пищеварительном тракте, в синокаротидной рефлексогенной зоне. Об этом свидетельствует, в частности, результат следующего опыта: при введении гипертонических растворов в кровоток поджелудочной железы, легких, печени, сердца наблюдаются торможение диуреза и увеличение натрийуреза (осмолярность в организме на 90 % обеспечивается натрием, поскольку он находится в основном вне клеток различных тканей организма).

По-видимому, наиболее важными периферическими рефлексогенными зонами являются предсердия и печень. При прохождении гипотоничной крови через печень (например, после питья) клетки печени набухают, так как их цитоплазма обладает повышенной осмолярностью относительно крови в дан-

Схема 17.1. **Регуляция осмолярности, объема жидкости и артериального давления (АД) с помощью почек и антидиуретического гормона (АДГ)**



СОЯ — супраоптическое ядро; ПВЯ — паравентрикулярное ядро; *сплошные стрелки — прямые, пунктирные — обратные связи.*

ный момент, поэтому вода поступает в клетки. Это физиологическое набухание ведет к возбуждению осморецепторов и поступлению импульсов в гипоталамус, что тормозит образование и выделение в кровь АДГ, в результате чего больше воды выводится из организма (схема 17.1). Подобным образом реагируют и осморецепторные нейроны гипоталамуса. Фактически осморецепторы являются механорецепторами, так как они реагируют на изменение объема клетки при поступлении внутрь клетки или выхода из нее жидкости при изменении осмотического давления среды. Часть осморецепторов является хеморецепторами, т.е. они регистрируют не общее осмотическое давление жидкости, а концентрацию каких-то ионов. Среди таких рецепторов наибольшее значение имеют специализированные натрийрецепторы (наибольшая их плотность в печени, предсердиях и гипоталамусе).

Имеются также специфические рецепторы для Ca^{2+}, K^{+}, Mg^{2+}. В случае увеличения концентрации любого из названных ионов увеличивается выведение именно этого иона из организма. Эти механизмы изучены недостаточно. Осморецепторы весьма чувствительны: при увеличении осмолярности плазмы крови на 1 % (около 3 мосмоль/л) наблюдается увеличение концентрации АДГ в плазме крови человека (она возрастает на 1 пг/мл — пикограмм = 10^{-12} г). Особенно высока чувствительность осморецепторов гипоталамуса. При снижении осмотического давления крови осморецепторные нейроны поглощают воду, в результате чего снижается секреция АДГ и увеличивается выведение воды почками. При повышении осмотического давления крови развиваются противоположные реакции. Увеличению выработки АДГ при гиперосмолярности способствует также возбуждение тканевых рецепторов, ведущее к возрастанию импульсации в гипоталамус по афферентным волокнам блуждающего нерва и по задним корешкам спинного мозга. При снижении осмолярности афферентный поток от тканевых осморецепторов снижается, выработка АДГ уменьшается. При этом основная афферентация поступает по волокнам блуждающего нерва от желудочно-кишечного тракта. Даже поступление воды в желудочно-кишечный тракт уменьшает афферентацию по блуждающим нервам, в результате чего уменьшается жажда, если она наблюдалась, еще до поступления воды в кровь при ее гиперосмолярности (*сенсорное насыщение*). АДГ увеличивает также выведение Na^{+} из организма и повышает всасывание воды в желудочно-кишечном тракте, что тоже способствует нормализации осмотического давления в случае возникновения гиперосмолярности.

Волюморецепторы (барорецепторы низкого давления) расположены в предсердиях, в правом желудочке, в полых и других крупных венах вблизи сердца. Ведущую роль, по-видимому, играют рецепторы левого предсердия (рефлекс Гауера—Генри — увеличение диуреза при растяжении стенки левого предсердия). Импульсы от волюморецепторов поступают в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва. Объемные рецепторы являются механорецепторами, они возбуждаются при растяжении предсердий, кровеносных сосудов в результате увеличения объема крови. Импульсация в ЦНС по блуждающим нервам возрастает, выработка АДГ тормозится; при уменьшении объема жидкости возникают противоположные реакции и соответствующие изменения диуреза (АДГ, как известно, уменьшает диурез). При возбуждении волюморецепторов нередко возбуждаются и осморецепторы. Например, после приема большого количества воды возникает рефлекс с осмо- и волюморецепторов: секреция АДГ тормозится или прекращается.

вследствие чего выводится большой объем гипотоничной мочи (взаимосодействие двух рефлексов), при этом в первую очередь восстанавливается объем жидкости, позже — осмолярность. В случае же уменьшения объема крови вследствие кровотечения рефлекс срабатывает только с волюморецепторов, так как осмолярность крови нормальная. При уменьшении объема крови вследствие недостатка приема воды рефлексы возникают одновременно и с волюморецепторов, и с осморецепторов, так как при этом имеется и гиперосмолярность.

2. ***Регуляция осмотического давления и объема жидкости в организме с помощью альдостерона*** осуществляется посредством изменения количества реабсорбируемого Na^+, поскольку осмотическое давление на 90 % определяется содержанием Na^+, который в свою очередь влияет на содержание жидкости в организме. Увеличение концентрации Na^+ в крови (повышение осмолярности) вызывает большее возбуждение осморецепторов, Na^+-рецепторов и возрастание афферентной импульсации, поступающей в ЦНС по блуждающим нервам и задним корешкам спинного мозга, что по принципу обратной отрицательной связи непосредственно тормозит выработку альдостерона в надпочечниках и сопровождается увеличением выведения Na^+. Эта же импульсация посредством угнетения выработки рилизинг-фактора в гипоталамусе тормозит также выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) в передней доле гипофиза. При уменьшении выработки АКТГ уменьшается секреция альдостерона. Однако при изменении количества выводимого Na^+ осмотическое давление крови может существенно не измениться, поскольку за Na^+ идут Cl^- и вода. Снижение объема жидкости в крови ведет к усилению выработки альдостерона, задержке Na^+ и воды в организме.

Влияние нескольких гормонов может быть разнонаправленным. Так, при уменьшении объема крови и увеличении ее осмолярности вследствие недостатка поступления воды в организм увеличивается выработка АДГ, что приводит к уменьшению выведения воды с мочой, причем, рефлекс возникает и с волюморецепторов, и с осморецепторов. Но при этом вырабатывается меньше альдостерона, что сопровождается увеличением выделения Na^+, а с ним — Cl^- и воды. Взаимодействие всех механизмов (в данном примере трех рефлексов), в том числе и прием воды, приведет к нормализации осмолярности и объема жидкости в организме.

При обильном потоотделении возрастают потери солей, в первую очередь натрия — возникает опасность его недостаточного содержания в организме, значительного снижения осмотического давления, в результате чего может нарушиться обмен веществ. Однако этого обычно не происходит, так как одновременно увеличивается секреция альдостерона, уменьшающего выведение Na^+ с мочой, что предотвращает значительное снижение содержания натрия в жидкостях организма, а значит, и их осмотического давления.

Регуляция содержания Na^+ в крови обычно сопряжена с регуляцией содержания K^+: увеличение содержания K^+ в крови сопровождается увеличением выработки альдостерона, задержкой Na^+ и возрастанием выведения K^+ мочой.

Таким образом, выработка альдостерона увеличивается:

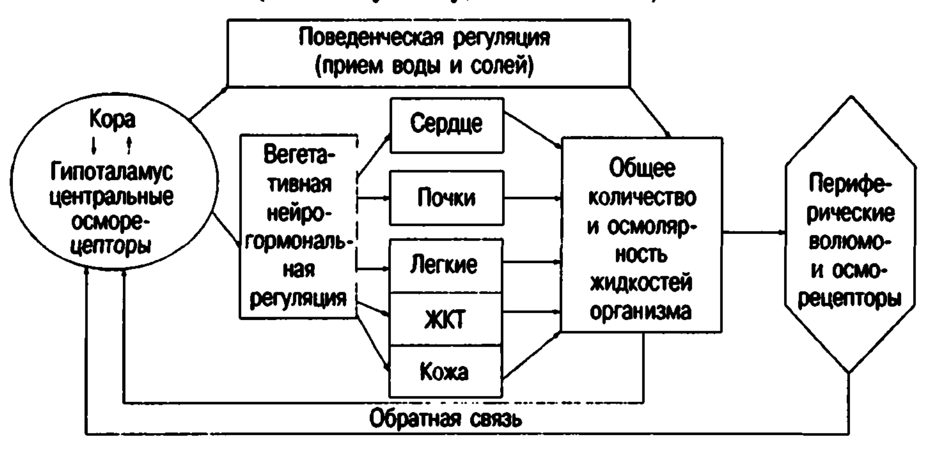
- при уменьшении содержания Na^+;
- увеличении содержания K^+ в организме;
- при уменьшении объема крови и артериального давления (в последнем случае — с помощью ренина).

3. ***Важную роль в регуляции осмотического давления и объема жидкости в организме играют также натрийуретический гормон, натрийуретический фактор, плазмакинины, паратгормон, брадикинины.***

В. Регуляция объема воды и концентрации солей с помощью изменения количества их поступления в организм (поведенческая регуляция). В ходе нормальной жизнедеятельности организма осмотическое давление среды может отклоняться в обе стороны: оно повышается при недостаточном и понижается при избыточном потреблении воды. В промежутках между приемами воды ее потери через почки, легкие, кишечник и поверхность кожи несколько превышают выведение осмотически активных веществ, поэтому развивается *гиперосмолярность внутренней среды*, обусловленная недостатком воды в организме. При этом небольшая часть принятой воды (4—6 %) «теряется» — не всасывается в кишечнике и не участвует в выведении из внутренней среды организма продуктов метаболизма. Гиперосмолярность, во-первых, включает уже рассмотренные механизмы регуляции с помощью АДГ (главный механизм) и альдостерона; во-вторых — потребление воды вследствие возникновения чувства жажды в результате возбуждения питьевого центра. Последний расположен в гипоталамусе и других структурах лимбической системы.

15 - 5484

Схема 17.2. **Функциональная система, поддерживающая общее количество жидкости в организме и ее осмотическое давление (по К.В.Судакову, с изменениями)**



Возбуждение питьевого центра возникает:

- под влиянием активации центральных и периферических осморецепторов (особо важную роль играют осморецепторы желудочно-кишечного тракта и слизистой оболочки рта): например, при поступлении в желудок соленой пищи поведение направлено на потребление воды;
- вследствие ослабления при недостатке жидкости в организме возбуждения волюморецепторов в результате уменьшения растяжения предсердий и полых вен;
- под влиянием ангиотензина II, выработка которого в печени увеличивается при уменьшении объема крови;
- возбуждение питьевого центра усиливается также АДГ, натрийуретическим пептидом, выработка которого возрастает при увеличении концентрации Na^+ в крови;
- жажда может быть вызвана электрическим раздражением перифорникальной области латерального гипоталамуса, который активирует ряд структур лимбической системы, бледный шар, кору большого мозга.

Вынужденное ограничение поступления воды в организм или потеря воды при избыточном потоотделении могут привести к значительной дегидратации клеток и нарушению их функций. В первую очередь страдает ЦНС: нейроны наиболее чувствительны к сдвигам, которые при этом развиваются (нарушается обмен веществ между клеткой и интерстицием, наблюдаются ионные сдвиги). При недостатке воды в организме выпиваемая вода очень быстро уменьшает жажду вследствие снижения потока импульсов от осморецепторов желудочно-кишечного тракта в питьевой центр (сенсорное насыщение). Затем вода всасывается и попадает в общий кровоток — возникает истинное насыщение — внутренняя среда организма вновь становится изотоничной.

При снижении осмолярности внутренней среды, возникающем в результате избытка воды (например, после обильного питья), уменьшается выделение АДГ, а также подавляется чувство жажды. После того как уже имеющийся в крови АДГ разрушится печенью, возникает водный диурез. Это приводит к быстрому удалению избытка воды. Нормализации осмотического давления способствуют также неупотребление воды, сохраняющаяся реабсорбция Na^+, потребление соленой пищи и недостающих солей (Na^+, Ca^{2+}, K^+). Все эти реакции запускаются с осмо- и волюморецепторов. При приеме изотонического раствора NaCl избыточная жидкость удаляется гораздо дольше, чем при потреблении такого же количества неподсоленной воды, так как при этом срабатывают только волюморецепторы. Общая структура функциональной системы, поддерживающей количество жидкости в организме и ее осмотическое давление, представлена на схеме 17.2.

Регуляция объема жидкости в организме неизбежно сопровождается изменением артериального давления.

17.6.2. РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

А. В почках вырабатываются биологически активные вещества, сужающие или расширяющие сосуды. ***Тонус сосудов снижают*** простагландины, кинины, нейтральный депрес-

сорный липид мозгового вещества почки. Участвует в ***сужении сосудов*** ренин, вырабатываемый эпителиоидными клетками юкстагломерулярных аппаратов почек, или так называемыми юкстагломерулярными клетками. Ренин представляет собой протеазу, под действием которой от α_2-глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид ангиотензин I. Последний под действием фермента крови (ангиотензиназы) превращается в активную форму — октапептид ангиотензин II. Это самый мощный из всех известных сосудосуживающих веществ. Он вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД (см. рис. 13.27). Кроме того, ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников — это главный стимулятор выработки альдостерона; существует *ренин- ангиотензин-альдостероновая система* — РААС. Альдостерон увеличивает реабсорбцию Na^+ в почечных канальцах, что ведет к задержке воды и повышению АД.

Б. Роль почки в регуляции АД за счет изменения количества выводимой из организма воды.

1. ***При снижении АД, потере ионов (в первую очередь*** Na^+***), при избытке*** K^+***, при гиповолемии активируется РААС.*** Все эти состояния тесно связаны между собой. РААС может активироваться, когда давление снижается только в почечных сосудах при нормальном системном АД. Это может произойти, например, при сужении почечных артерий, в случае патологии и привести к развитию почечной гипертонии. Особый интерес представляет торможение выделения ренина под действием ангиотензина II и АДГ по механизму обратной отрицательной связи, что ограничивает чрезмерное действие РААС, ведущее к повышению АД. Ангиотензин увеличивает чувствительность осморецепторов. Основные последствия активации РААС на уровне целого организма заключаются в повышении АД, сохранении или задержке Na^+ и как следствие в увеличении объема внеклеточной жидкости.

При кровопотере, ортостатических пробах выброс ренина может возрастать вследствие возбуждения симпатической нервной системы. При раздражении почечных нервов, а также внутриартериальном введении адреналина или норадреналина выработка ренина увеличивается. Юкстагломерулярные клетки иннервируются симпатическими волокнами. Выделение ренина обусловлено возбуждением β-адренорецепторов. РААС запускается и при увеличении внутриканальцевого или интерстициального давления, например, при затруднении оттока мочи при мочекаменной болезни, воспалительных процессах в почке. Если это постоянно действующий фактор, то может развиться гипертензия, как и при сужении почечной артерии. Физиологическое значение повышения системного АД — устранение застоя жидкости в почечных канальцах с помощью увеличения фильтрационного давления и, естественно, градиента давления в самих канальцах. Однако приспособительный рефлекс, как это нередко бывает в организме при чрезмерном его выражении, ведет к патологическому состоянию. При нормализации показателей, которые стимулируют активность РААС, выработка ее гормонов также нормализуется. Таким образом, РААС регулирует АД и за счет изменения тонуса сосудов, и за счет изменения количества выводимой из организма воды с мочой — это комбинированная регуляторная система.

2. ***Ведущее место в регуляции выведения воды из организма занимает АДГ.*** При остром уменьшении объема крови (жидкости) не только усиливается выработка АДГ, но возникает и чувство жажды. Это один из механизмов возникновения жажды у людей, потерявших более 10 % крови.

3. ***Выведение воды регулируется также с помощью атриопептида, который является полным антагонистом*** РААС. Продукция атриопептида увеличивается при возрастании давления в предсердиях.

4. ***Выведение воды регулируется симпатической нервной системой.*** Увеличение АД в области каротидных клубочков и дуги аорты вызывает торможение активности симпатических центров, что сопровождается уменьшением реабсорбции Na^+, увеличением выведения его из организма и, естественно, возрастанием диуреза и снижением АД. Падение АД вызывает возбуждение симпатических центров, увеличение реабсорбции Na^+, задержку воды в организме и повышение (нормализацию) АД.

5. ***При высоком АД выведение воды из организма возрастает вследствие вымывания большого количества*** Na^+ ***и мочевины из мозгового слоя почки, что возникает вследствие ускорения кровотока в прямых сосудах мозгового слоя почки.*** Снижение осмолярности в нем ведет к увеличению выведения воды из организма, т.е. меньшее количество ее реабсорбируется в собирательных трубках. При снижении АД скорость кровотока в прямых сосудах уменьшается, больше накапливается Na^+ и мочевины в мозговом слое, повышает-

ся его осмолярность, что обусловливает увеличение объема реабсорбируемой воды в собирательных трубках и подъем (нормализацию) системного АД, т.е. изменение самого АД обеспечивает работу механизмов, нормализующих его.

В. Почка участвует в стабилизации АД посредством регуляции ионного состава плазмы крови — Na^+, K^+, Ca^{2+}, которые оказывают сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит, и на величину АД.

17.6.3. РОЛЬ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ ИОННОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

А. Участие почки в регуляции ионного состава плазмы крови рассмотрено в главе 10. Здесь же отметим, что в процессе регуляции осмотического давления, объема жидкости и АД регулируется, естественно, и ионный состав плазмы крови. В частности, был рассмотрен механизм регуляции содержания Na^+ и K^+ в организме.

Б. Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния. В процессе метаболизма в организме постоянно образуются кислоты и основания, причем часто в непропорциональных количествах. Тем не менее pH крови поддерживается на постоянном уровне: венозной — 7,34, артериальной — 7,40. Отклонение pH более чем на 0,4 несовместимо с жизнью. Постоянство pH внутренней среды организма обеспечивается буферными системами крови, легкими, почками и желудочно-кишечным трактом.

Почечные процессы регуляции pH весьма экономичны: анионы сильных кислот (фосфорной, серной и соляной) выводятся, анионы угольной кислоты (HCO_3^-) реабсорбируются, что способствует восстановлению буферных систем крови. Сульфаты и фосфаты образуются в результате расщепления белков и нуклеиновых кислот. К нелетучим основаниям относятся главным образом щелочные ионы пищи — их больше в растительных продуктах питания. Что касается угольной кислоты, образуемой в почках, то часть ее в виде CO_2 поступает в кровь, как во всех тканях, часть — в виде ионов H^+ секретируется в просвет канальцев всеми отделами нефрона. Источником ионов H^+ является угольная кислота, образуемая в клетках стенок канальцев в процессе метаболизма. При этом углекислый газ (один из конечных продуктов метаболизма) в клетках канальцев в присутствии карбоангидразы подвергается гидратации с образованием угольной кислоты:

$$\underset{\downarrow\quad\downarrow}{\text{Карбоангидраза}}$$
$$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-.$$

Кроме того, дополнительно CO_2, физически растворенный в плазме крови, в первичной и вторичной моче диффундирует в клетки канальцев и также используется для образования H_2CO_3, которая диссоциирует на ионы H^+ и HCO_3^-. Ион HCO_3^- остается в клетке, а ион H^+ секретируется в просвет канальца в обмен на ион Na^+. Секреция ионов H^+ в просвет канальцев почки происходит в 3 раза быстрее, чем секреция их в желудке при образовании соляной кислоты.

Связывание ионов H^+ в канальцах нефрона осуществляется с помощью следующих механизмов.

1. ***Поступающий в каналец ион H^+ реагирует с анионом HCO_3^-,*** который попадает в канальцы нефрона постоянно в процессе фильтрации в почечном клубочке и образования первичной мочи. Поскольку в каналец секретируются все новые и новые ионы H^+ и поступают с первичной мочой также непрерывно ионы HCO_3^- в виде бикарбоната натрия $NaHCO_3$ ($Na^+ \rightleftarrows HCO_3^-$), то в канальце идет непрерывно образование угольной кислоты под влиянием карбоангидразы, встроенной в щеточную каемку клеток эпителия канальца. Образовавшаяся угольная кислота распадается на углекислый газ и воду. Естественно, процесс может проходить и в обратном направлении, но реально он сдвинут вправо (в сторону образования H_2O и CO_2), поскольку ионы H^+ и HCO_3^- поступают в каналец непрерывно, а образующиеся H_2O и CO_2 из канальца уходят. H_2O выделяется с мочой, а CO_2 диффундирует в клетки канальца и снова используется там для образования угольной кислоты под действием карбоангидразы — угольная кислота диссоциирует на ионы H^+ и HCO_3^-. Ион HCO_3^- остается в клетке, а ион H^+ секретируется в просвет канальца (цикл повторяется). Из просвета канальца в клетку поступает ион Na^+, который вместе с оставшимся там ионом HCO_3^- выводится в интерстиций и кровь (реабсорбируется), причем ион Na^+ диффундирует в клетку согласно концентрационному и электрическому градиентам (внутри клетки заряд отрицательный, ионов Na^+ там мало). Из клетки Na^+ выводится Na/K-помпой вопреки концентрационному и электрическому градиентам — клетки канальца со стороны интерстиция во всех отделах нефрона заряжены положитель-

но относительно заряда внутри клетки. Внутри канальца, в разных его отделах, заряд различный: на большем протяжении канальца от его начала, т.е. от капсулы Шумлянского—Боумена до дистального извитого канальца, заряд в его просвете положительный относительно интерстиция, а далее — отрицательный. Отрицательный заряд внутри дистального канальца способствует движению ионов K^+ и H^+ из клетки канальца в его просвет, причем в дистальных отделах нефрона за обмен на реабсорбируемый Na^+ конкурируют между собой H^+ и K^+: в просвет канальца секретируется больше того иона (H^+ или K^+), концентрация которого больше в клетках канальцев. При ацидозе выводится больше H^+, нежели K^+, причем скорость секреции H^+ и K^+ зависит от интенсивности реабсорбции Na^+: с увеличением его реабсорбции возрастает скорость секреции H^+ и K^+, при уменьшении реабсорбции Na^+ уменьшается секреция H^+ и K^+. Например, при увеличении содержания альдостерона в крови (эндогенного при патологии или экзогенного, вводимого с лечебной целью) увеличивается реабсорбция Na^+, что ведет к увеличению секреции H^+ и K^+. Это может привести к гипокалиемии и умеренному алкалозу. Поэтому при длительном лечении пациента альдостероном врач должен заботиться о дополнительном поступлении K^+ в организм.

Следует также заметить, что *ион HCO_3^- является, как и глюкоза, пороговым,* т.е. он может появиться в конечной моче только в том случае, если его концентрация в плазме крови будет превышать пороговое значение, равное 28 ммоль/л, что лишь незначительно выше нормального физиологического содержания этого иона в плазме крови. Поэтому HCO_3^- в виде $NaHCO_3$ в небольших количествах может появляться в моче. Кроме описанного механизма возврата HCO_3^- в плазму крови, предполагается наличие еще и транспортной системы для реабсорбции HCO_3^-, скорость которой возрастает при увеличении концентрации иона в плазме крови до пороговой величины.

Итак, образующийся из ионов H^+ и HCO_3^- в канальце нефрона CO_2 уходит в клетки канальца, а вода (как и поступившая с первичной мочой) реабсорбируется и поступает в кровь и другие жидкости организма. Небольшая часть воды (около 1,5 л) выводится с мочой. При метаболическом и респираторном алкалозе HCO_3^- выводится в неизмененном виде, что является компенсаторным механизмом. При метаболическом и респираторном ацидозе реабсорбируется больше HCO_3^-, что компенсирует сдвиг pH в кислую сторону.

2. *Часть ионов H^+, секретируемых в просвет канальцев, выводится с мочой в виде иона $H_2PO_4^-$.* Этот ион не может проходить из канальца через клеточную мембрану, попадает он в канальцевую жидкость в составе первичной мочи, т.е. в процессе клубочковой фильтрации. Отрицательные заряды HPO_4^{2-} уравновешены Na^+ (Na_2HPO_4 — двузамещенный фосфат, его в крови и соответственно в моче в 4 раза больше однозамещенного NaH_2PO_4). Процесс можно представить следующим образом. Выделяющийся CO_2 в эпителиальных клетках канальца под воздействием карбоангидразы гидратируется, образовавшаяся H_2CO_3 диссоциирует на H^+ и HCO_3^-. Последний остается в клетке, а ион H^+ секретируется в каналец и взаимодействует с двузамещенным фосфатом:

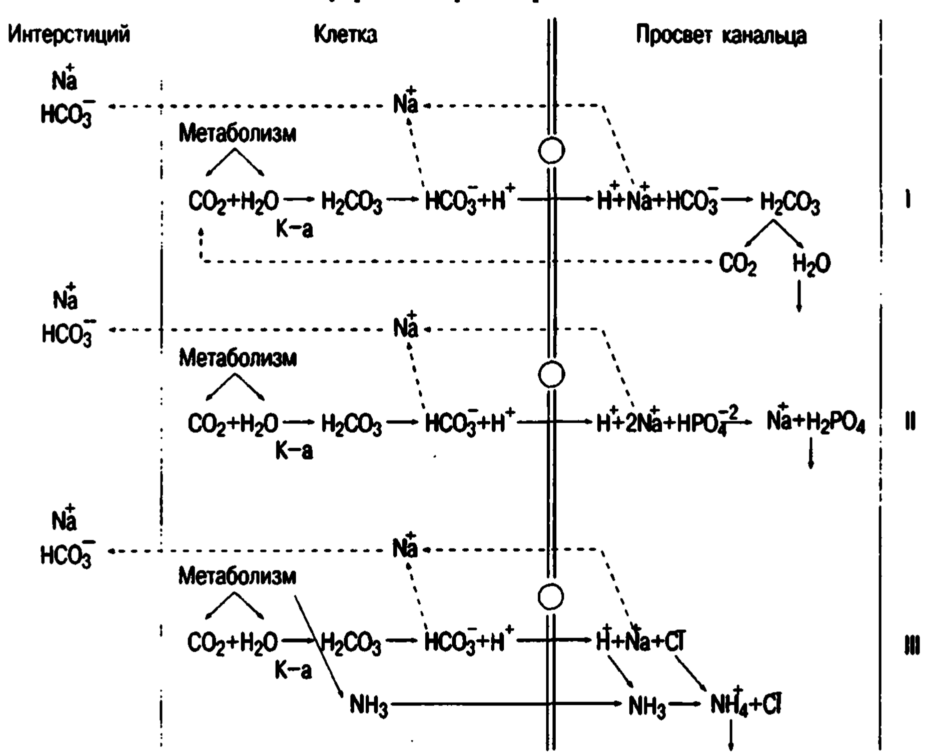
$$Na_2HPO_4 + H^+ \rightarrow NaH_2PO_4 + Na^+.$$

Далее Na^+ поступает в клетку стенки канальца и вместе с ионом HCO_3^- — в интерстиций и кровь, а NaH_2PO_4 выводится с мочой.

3. *Ионы H^+ диссоциирующей H_2CO_3 выводятся из организма также в виде иона NH_4^+, который образуется в просвете канальца, куда поступают NH_3 и ион H^+.* Аммиак (NH_3) образуется в эпителиальных клетках стенки канальцев из глутамина и аминокислот (аланина, глицина) во всех отделах нефрона. Молекула NH_3 благодаря своему неполярному состоянию хорошо растворима в липидах, поэтому свободно диффундирует сквозь клеточную мембрану в просвет канальца. Образовавшийся ион аммония NH_4^+, как и его соли NH_4Cl, $(NH_4)_2SO_4$, через стенку канальца пройти не могут и выводятся с мочой (схема 17.3). Источником H^+, как и в предыдущих реакциях, является образующаяся в клетках угольная кислота. В обмен на H^+ в клетку поступает Na^+ и вместе с HCO_3^-, постоянно образующимся в клетках стенок канальцев, переводится в интерстиций и кровь, причем наибольшая часть H^+ (около 70 %), секретируемых эпителием почечных канальцев в их просвет, нейтрализуется (связывается). Скорость образования NH_3 при необходимости (например, при диабетическом ацидозе) может увеличиваться в 10 раз. При подкислении среды возрастает активность глутаминазы, что ведет к усилению образования NH_3, который взаимодействует с ионами H^+, образуя NH_4^+.

Степень активности описанных буферных систем почки в разных отделах нефрона раз-

С х е м а 17.3. **Основные почечные механизмы поддержания pH внутренней среды организма**



лична, и выражена она больше в проксимальных и дистальных его отделах. Не наблюдается секреции ионов H^+ только в тонкой части петли нефрона.

4. ***Еще некоторая часть ионов H^+ выводится с мочой в свободном виде***, в качестве противоиона выступает Cl^- ($H^+ + Cl^-$), что и определяет кислую реакцию мочи, причем ее обычная реакция (pH около 6,0) устанавливается в дистальных извитых канальцах (в основном) и в собирательных трубках. Секреция же H^+ идет на всем протяжении нефрона, но pH вторичной мочи практически не изменяется в других отделах нефрона, поскольку H^+ нейтрализуется в клетках канальца и в просвете его щелочными ионами HCO_3^-. Наиболее высока скорость секреции H^+ в проксимальных извитых канальцах. По мере продвижения вторичной мочи по канальцам щелочные ее элементы реабсорбируются, часть их расходуется на нейтрализацию H^+, но тем не менее pH вторичной мочи в дистальных извитых канальцах и собирательных трубках по мере ее продвижения быстро уменьшается.

5. ***В условиях вегетарианской диеты в крови накапливается избыток нелетучих оснований***, содержание щелочных ионов HCO_3^- при этом увеличивается. Почки в этих условиях также играют важную роль в поддержании pH крови: они выводят избыток бикарбонатов, моча имеет не кислую, как обычно (pH около 6,0), а щелочную реакцию. Диапазон колебаний pH мочи весьма значителен — от 4,5 до 8,5. При этом концентрация ионов H^+ может изменяться в 1000 раз, что является внешним показателем важной роли почек в регуляции pH крови.

В процессе регуляции различных констант организма почкой и в результате выполнения главной, экскреторной ее функции формируется состав конечной мочи.

17.7. КОЛИЧЕСТВО И СОСТАВ КОНЕЧНОЙ МОЧИ

Формирование конечной мочи заканчивается в собирательных трубках — конечном звене нефрона. Пройдя собирательные трубки, моча по выводным протокам попадает в лоханку, а затем в мочевой пузырь, где состав мочи уже не изменяется. С помощью почек из организма выводятся практически все азотсодержащие продукты обмена белков, содержание которых в моче, как и некоторых

других веществ, например глюкозы, свидетельствует о состоянии функции не только почек, но и некоторых других систем организма. С мочой за сутки выделяется 25—35 г мочевины, 0,5—1 г мочевой кислоты, 0,4—1,2 г азота, входящего в состав аммиака (он выделяется в виде аммонийных солей), около 0,5 г аминокислот, 1,5 г креатинина, который образуется из креатинфосфата мышц, 1,5—3 г калия, 3—6 г натрия. Всего с мочой за сутки выделяется около 20 г минеральных веществ и около 60 г органических веществ. В норме концентрация азотсодержащих метаболитов в моче составляет: мочевины 5 ммоль/л, мочевой кислоты 0,25—0,30 ммоль/л, креатинина 60—100 ммоль/л, аммиака 0,03—0,08 ммоль/л (0,6—1,3 г/сут). Концентрация ряда веществ в моче во много раз больше, чем в плазме крови: калия в моче в 7 раз больше, чем в плазме, мочевой кислоты — в 12 раз, фосфатов — в 16 раз, мочевины — в 67 раз, сульфатов — в 90 раз больше, чем в плазме. Концентрация натрия в моче и в плазме крови одинакова, белков и глюкозы в моче в норме нет.

В моче может появиться глюкоза при содержании ее в крови свыше 10 ммоль/л, что возникает при чрезмерном потреблении сахара или в условиях патологии. Например, при недостаточной выработке в организме инсулина наблюдается глюкозурия, а за глюкозой как осмотически активным веществом идет вода. В осадке мочи, собранной за 12 ночных часов, содержится 0,3—1,8 млн лейкоцитов, 0—0,4 млн эритроцитов. В мочу попадают в небольших количествах производные продуктов гниения белков в кишечнике — фенола, индола, скатола. Эти вещества из кишечника попадают в кровь, в печени они обезвреживаются с помощью образования парных соединений с серной кислотой и выводятся из организма с мочой.

В моче содержатся пигменты, которые образуются из билирубина. Последний попадает сначала в кишечник, где он превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике, попадают в кровь и выделяются почками, что и определяет цвет мочи. Пигментами мочи являются также окисленные в почке продукты гемоглобина. С мочой выделяются производные гормонов коры надпочечников, АДГ, эстрогена, катехоламины, витамины, ферменты — амилаза, липаза, трансаминаза, электролиты (Na^+, K^+, Ca^{2+}), в патологических случаях в моче могут появляться белок, ацетон, желчные кислоты.

Обычно за сутки выделяется 1—1,5 л конечной мочи, что составляет около 1 % первичной мочи, плотность конечной мочи 1,005—1,025. Осмотическое давление ее также вариабельно, чаще оно в 2—3 раза больше осмотического давления плазмы крови, величина которого составляет 7,6 атм. Если бы моча была изотонична плазме крови, требовалось бы в 4 раза больше воды для выведения конечных продуктов обмена. При минимальном количестве выводимой мочи (400 мл/сут) ее осмотическое давление огромно — до 25 атм. Объем диуреза сильно зависит от температуры воздуха (при ее повышении количество выделяемой мочи уменьшается вследствие большого потоотделения), от времени суток: ночью диурез уменьшается. Минимальный суточный объем мочи, достаточный для выполнения экскреторной функции почек, составляет 400 мл. Дальнейшее уменьшение выделения мочи (олигурия), например, при недостаточном поступлении воды в организм приводит к нарушению выделительной функции почек. Выведение более 2000 мл мочи в сутки при обычном питьевом режиме называется полиурией. При отсутствии АДГ в крови в течение суток выводится 15 л мочи.

17.8. ВЫВЕДЕНИЕ МОЧИ

Моча из собирательных трубок по выводным протокам поступает в чашечки, а из них — в лоханку, которая обладает автоматией — периодически сокращается и расслабляется. Заполнение лоханки во время ее расслабления (диастола) длится 4 с, опорожнение лоханки вследствие сокращения гладкой мускулатуры (систола) — 3 с, при этом порция мочи выдавливается в мочеточник. Моча по мочеточнику движется вследствие наличия градиента давления, создаваемого систолой лоханки, и распространения по мочеточнику перистальтической волны, которая возникает за счет автоматии гладкой мышцы мочеточника 1—5 раз в минуту. Симпатическая иннервация мочеточников осуществляется из почечного, мочеточникового и нижнего подчревного сплетений, ее активация ведет к расслаблению мочеточников. Парасимпатическая иннервация верхней части мочеточников осуществляется из блуждающего нерва, нижней части — из тазового нерва, возбуждение парасимпатических волокон ведет к усилению сокращений стенок мочеточников.

Мочеточники *входят в мочевой пузырь в косом направлении, благодаря чему образуется подобие клапанного аппарата.* Этому способствует также и строение стенки мочевого пу-

зыря, состоящей из четырех слоев — слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной трехслойной оболочки (наружный и внутренний слои продольные, средний, наиболее мощный, — циркулярный) и адвентиции. Клапанный аппарат препятствует обратному выходу мочи в мочеточники при наполненном мочевом пузыре во время мочеиспускания, когда сокращается мускулатура мочевого пузыря и в нем повышается давление мочи. При медленном (обычном по скорости — 1—1,5 л/сут) поступлении мочи в мочевой пузырь вначале ощущений наполнения мочевого пузыря не возникает. Развивается адаптация механорецепторов мочевого пузыря (рецепторов растяжения), давление мочи при этом не возрастает, оно равно 10—15 мм вод. ст. Это объясняется особым свойством гладкой мышцы — пластичностью (способностью поддерживать постоянный тонус при изменении степени растяжения гладкой мышцы вследствие наполнения или опорожнения полого гладкомышечного органа).

Позыв к мочеиспусканию возникает, когда объем мочи достигает 150—200 мл. При более быстром наполнении мочевого пузыря позывы к мочеиспусканию возникают чаще, так как быстрое растягивание гладких мышц вызывает более эффективное раздражение рецепторов растяжения. Дальнейшее наполнение мочевого пузыря до 300 мл с обычной скоростью резко усиливает поток афферентных импульсов, возникающих в механорецепторах и поступающих в спинной мозг, усиливается, естественно, позыв к мочеиспусканию. В результате этого тормозится процесс мочеобразования в почке вследствие сужения сосудов почечных клубочков и уменьшения скорости клубочковой фильтрации. Возрастает афферентная импульсация и при более быстром, чем обычно, наполнении мочевого пузыря, например при избыточном потреблении воды. ***Афферентные нервные волокна*** от мочевого пузыря идут в составе симпатических нервов и поступают в спинной мозг через задние корешки нижних грудных и верхних поясничных сегментов, частично — в составе парасимпатических нервов — в крестцовые сегменты (S_{II}—S_{IV}). Из спинного мозга афферентные импульсы от мочевого пузыря поступают в ствол мозга, гипоталамус, лобные доли коры большого мозга, что обеспечивает возникновение ощущений позыва к мочеиспусканию, его осознание.

Эфферентные импульсы, контролирующие наполнение и опорожнение мочевого пузыря, идут от пирамидных клеток к различным структурам головного мозга и к центрам мочеиспускания в спинном мозге, далее от парасимпатического центра спинного мозга (крестцовые сегменты) в составе тазового нерва, а от симпатического центра (1-й и 2-й поясничные сегменты) — в составе веточек нижнего подчревного сплетения. Парасимпатические нервные волокна реализуют свое влияние с помощью М-холинорецепторов гладкой мускулатуры мочевого пузыря, а симпатические — посредством α-адренорецепторов, локализующихся в основном в области шейки мочевого пузыря, и β-адренорецепторов, которые локализованы преимущественно в теле и дне пузыря. Активация α-адренорецепторов обеспечивает запирание мочевого пузыря, активация β-адренорецепторов ведет к расслаблению гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Таким образом, повышение активности симпатической нервной системы создает условия для наполнения мочевого пузыря.

Мочеиспускание. Центр коркового контроля мочеиспускания находится в первой сенсомоторной зоне на медиальной поверхности полушарий и в лимбической части коры мозга (в орбитальной области). Акт мочеиспускания этим центром может стимулироваться и тормозиться. Поступление эфферентных импульсов по парасимпатическим нервам и активация М-холинорецепторов вызывают сокращение мускулатуры мочевого пузыря и его опорожнение. При этом тормозится активность симпатических нервных волокон (α- и β-адренорецепторов) — наблюдается, как обычно, противоположное, но не антагонистическое влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Торможение симпатической нервной системы сопровождается расслаблением мускулатуры непроизвольного сфинктера мочевого пузыря, который образован гладкой мускулатурой. Поступление импульсов от корковых нейронов к мотонейронам крестцовых отделов спинного мозга и торможение этих нейронов ведут к расслаблению произвольного сфинктера мочеиспускательного канала, который образован поперечнополосатой мускулатурой. У мужчин происходит также расслабление мышечной части предстательной железы, выполняющей функцию третьего сфинктера (непроизвольного). В начале мочеиспускания вследствие сокращения мышц мочевого пузыря давление в нем возрастает до 1,5—4,5 мм рт.ст.

По мере опорожнения мочевого пузыря в результате сокращения его мускулатуры поток афферентных импульсов в ЦНС от его рецепторов растяжения уменьшается, однако

мочеиспускание продолжается, что обеспечивается возбуждением рецепторов уретры, возникающего вследствие движения мочи по мочеиспускательному каналу. Афферентная импульсация от рецепторов уретры, возбуждающихся при мочеиспускании, поступает в спинной мозг по n. pudendus. Мочеиспусканию способствует также натуживание (сокращение мышц брюшной стенки и дна таза, сужение грудной клетки), ведущее к повышению давления в брюшной полости и сдавливанию мочевого пузыря. Акт мочеиспускания можно вызвать и произвольно, что является дополнительным доказательством участия в этом процессе нейронов коры больших полушарий. Корковые нейроны и средний мозг оказывают главным образом тормозящее влияние на спинальные центры мочеиспускания, а задний гипоталамус и передний отдел моста — возбуждающее. Механизм произвольной регуляции мочеиспускания созревает в возрасте 1—2 лет, а в старости этот механизм может нарушаться.

После мочеиспускания в мочевом пузыре в норме может оставаться небольшое количество мочи (по некоторым данным, до 50 мл), пузырь спадается, афферентные импульсы от него в ЦНС не поступают. По мере очередного наполнения мочевого пузыря возникает афферентная импульсация снова — цикл повторяется. Опорожнение мочевого пузыря возможно только с помощью сакральных центров. При повреждениях спинного мозга выше этих центров мочеиспускание становится непроизвольным и без позывов.

17.9. ИСКУССТВЕННАЯ ПОЧКА

Искусственная почка представляет собой диализатор, в котором через поры полупроницаемой мембраны кровь очищается от токсичных продуктов метаболизма и чужеродных веществ. При этом нормализуются также электролитный состав крови, кислотно-щелочное состояние, осмотическое давление, количество воды в организме. Аппарат используется при острых нарушениях функции почки, а также хронической почечной недостаточности и даже у лиц с удаленными почками.

Разработано много различных вариантов искусственной почки, но принцип работы их одинаковый. В аппаратах используются полупроницаемые пленки, по одну сторону которых проходит кровь, по другую — диализирующий раствор, ионный состав и осмотическое давление которого подобны плазме крови. Через полупроницаемую пленку в диализирующий раствор из крови проходят вещества, подлежащие удалению. В кровь при необходимости вводятся недостающие у больного ионы. Белок, форменные элементы и кислоты через пленку не проходят.

Подключение аппарата может быть веновенозным (при этом для обеспечения движения крови необходим насос) либо артериовенозным, когда кровь движется за счет работы сердца. При артериовенозном подключении кровь, пройдя через аппарат, возвращается пациенту через вену, но уже очищенная от мочевины, мочевой кислоты, креатинина и других веществ, подлежащих удалению. Если гемодиализ приходится проводить в течение длительного времени, то хирурги используют искусственный артериовенозный шунт, который вживляют в лучевую артерию и вену предплечья. С помощью шунта пациента подключают к искусственной почке. Это делают обычно 2—3 раза в неделю и таким образом поддерживают жизнь в течение нескольких (известны случаи — до 20) лет. Один сеанс длится несколько часов.

17.10. ОСОБЕННОСТИ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА И ДЕТЕЙ

17.10.1. СОЗРЕВАНИЕ МОЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧКИ

А. Антенальный период. Несмотря на то что почка плода начинает функционировать очень рано, на 11—12-й неделе, новые — еще незрелые — нефроны продолжают образовываться весь период внутриутробного развития. Клубочки относительно малы, висцеральный листок капсулы Шумлянского—Боумена образован не плоским, как у взрослого, а высоким эпителием, причем листок окутывает клубочек, не внедряясь глубоко между петлями его капилляров, поэтому фильтрующая поверхность клубочка значительно снижена. Канальцы относительно коротки, петля нефрона не развита.

Образуемая моча, как правило, гипотонична, ее количество мало: в 5 мес составляет 2,2 мл/ч, а к рождению возрастает до 26,7 мл/ч. Малая мощность клубочковой фильтрации в этот период обусловлена незрелостью структур клубочка и низким артериальным давлением, определяющим скорость фильтрации. Поскольку образуемая моча выводится в околоплодную жидкость, выделительную функцию выполняет плацента. Если мочевыводящие пути становятся не-

проходимыми, уремии у плода не возникает, так как большая часть конечных продуктов обмена плода, токсичных для него и подлежащих выделению, переходит в кровь матери через плацентарную мембрану. Таким образом, плацента выполняет для плода не только дыхательную, трофическую, но и выделительную функции. Выделившиеся в околоплодные воды азотсодержащие продукты белкового обмена по мере их накопления всасываются плацентой и частично попадают в желудочно-кишечный тракт плода вместе с заглатываемыми околоплодными водами.

Б. Постнатальный период. После рождения образование новых нефронов еще продолжается. Оно завершается к концу 3-й недели постнатальной жизни. Созревание всех морфологических структур почки в основном завершается к 5—7 годам. Незрелая почка новорожденного удовлетворительно поддерживает водно-солевой гомеостаз только в условиях соблюдения строгого режима питания. Масса почки детей примерно в 2 раза относительно больше почки взрослого, она наиболее интенсивно растет на первом году жизни, в период полового созревания и в юношеском периоде.

Клубочковая фильтрация у новорожденного резко снижена. На 1 $м^2$ поверхности тела она составляет 30—50 % от уровня взрослого; на 1 кг массы тела это отличие несколько меньше, но достаточно существенно. Главные причины низкой эффективности фильтрационного процесса в этот период заключаются в малой проницаемости и малой суммарной фильтрующей поверхности клубочков. То и другое определяется структурными особенностями незрелой почки новорожденного, низким артериальным давлением и небольшим почечным кровотоком, который составляет лишь 5 % минутного выброса сердца (у взрослого — около 25 %).

Клубочковая фильтрация у грудных детей постепенно повышается вследствие созревания почки и повышения артериального давления. По мере роста клубочков эндотелий капилляров и эпителий висцерального листка капсулы уплощаются, фильтрующая мембрана становится тоньше, количество и диаметр пор в ней, а также ее поверхность увеличиваются. Повышаются кровоток и гидростатическое давление в капиллярах клубочков. Все это приводит к увеличению скорости клубочковой фильтрации, которая в начале 2-го года жизни приближается к норме взрослого.

Реабсорбция и секреция. В проксимальных канальцах и петле нефрона новорожденного натрий и хлор реабсорбируются мало, а в дистальных извитых канальцах и собирательных трубках — очень много. В результате у новорожденного и у детей грудного возраста натрия реабсорбируется в 5 раз больше, чем у взрослого. При введении в организм ребенка избыточного количества натрия он задерживается в организме, что может привести к отекам. При избыточном введении воды в организм увеличивается диурез, выделяется при этом и натрий, что может привести к значительным его потерям.

Механизмы реабсорбции глюкозы у новорожденного в основном сформированы и при малом количестве фильтрата удовлетворительно возвращают его в кровь. Аминокислоты реабсорбируются значительно менее интенсивно, что может приводить к их появлению в конечной моче.

По сравнению со взрослыми способность к концентрированию мочи у детей ограничена. Дети, питающиеся материнским молоком, выделяют гипотоничную мочу, а получающие коровье молоко или смеси для искусственного вскармливания чаще выделяют гипертоничную мочу, так как в коровьем молоке содержится больше солей и белков, чем в женском. В процессе созревания почки ее способность концентрировать мочу возрастает и достигает нормы взрослого в начале 2-го года жизни.

Секреция в канальцевом аппарате незрелой почки новорожденного осуществляется также на низком уровне. Механизмы секреции продолжают развитие после рождения. Например, парааминогиппуровая кислота выводится вдвое медленнее, чем у взрослого. Однако активная экскреция этого вещества все же происходит, так как его выводится больше, чем поступает с гломерулярным фильтратом. Основные показатели функции почек приближаются к таковым взрослых в 2—3 года, однако при водной нагрузке почки в это время выводят воду еще недостаточно.

17.10.2. СОСТАВ И ОБЪЕМ МОЧИ. МОЧЕВЫВЕДЕНИЕ

В моче детей до 3—4 мес мало мочевины, хлоридов и фосфатов. Ионов натрия и хлора в моче грудных детей примерно в 10 раз меньше, чем у взрослых; азотистых веществ в 5 раз меньше, чем у взрослых, вследствие ретенции азота и минеральных веществ в растущем организме. Ионы Na^+ и Cl^- у детей легко всасываются из канальцев в кровь.

Плотность мочи у детей грудного возраста низкая — 1,003—1,005, а в возрасте 4—5 лет

приближается к норме взрослых и составляет 1,012—1,020.

Осмотическое давление мочи первого полугодия жизни также низкое; на 4-м месяце жизни оно начинает повышаться и в начале второго года становится таким же, как у взрослых. Недостаточная способность детской почки к осмотическому концентрированию мочи связана в первую очередь с незрелостью структур, участвующих в осуществлении этого процесса, — петли нефрона и собирательных трубочек, т.е. поворотно-противоточной системы. Кроме того, жидкости у детей выделяется больше, а осмотически активных веществ меньше, чем у взрослых (имеет место ретенция минеральных солей и азота, поэтому и мочевины выделяется меньше).

Реакция мочи у детей кислая. Она, как и у взрослых, может меняться в широком диапазоне в зависимости от характера получаемой ребенком пищи. *Новорожденные дети выделяют 50—70 мл мочи на 1 кг массы тела в сутки, что в 2 раза больше, чем выделяют взрослые.* У детей в первые дни жизни количество мочи может колебаться в довольно широких пределах — от 220 до 260 мл/сут. К концу первого месяца жизни количество мочи в сутки достигает приблизительно 330 мл.

У грудных детей количество мочи на 1 м^2 в 2—3 раза больше, чем у взрослых, что объясняется интенсивным обменом веществ и относительно большим количеством воды и углеводов в рационе питания ребенка. Количество мочи в конце первого года жизни велико — 450 мл/сут. В возрасте до 1 года у ребенка не развито чувство жажды, что может привести к уменьшению приема воды и дегидратации организма. В возрасте 4—5 лет ребенок выделяет за сутки около 0,9 л мочи, в 10 лет, как и взрослые, — около 1,5 л.

Мочеиспускание у новорожденного непроизвольное, 20—25 раз в сутки. Однако к 5-му дню жизни частота мочеиспусканий не превышает 14—15 раз в сутки. Это связано с ограниченным содержанием воды в молозиве и потерями воды через кожу и выдыхаемый воздух.

Мочеиспускание у грудных детей также частое — до 15 раз, в возрасте 3—13 лет — до 7—9 раз в сутки. Одной из причин частого мочеиспускания является малый объем мочевого пузыря: у годовалых детей он равен 50 мл, у 10-летних — 200 мл. Высокая частота мочеиспускания обусловлена также большим количеством образуемой мочи вследствие более интенсивного обмена веществ у детей и особенностью питания: в молоке содержится много углеводов и воды.

В течение первого года жизни мочеиспускание все еще непроизвольное. В дальнейшем, обычно к 2-летнему возрасту, по мере созревания центральных нервных регуляторных механизмов и воспитания формируется условнорефлекторная регуляция мочеиспускания — оно становится произвольным. Но приучать ребенка сигнализировать о позывах к мочеиспусканию следует с 3—4 мес. Однако у 5—10 % детей и старше 3 лет сохраняется ночное недержание мочи (энурез). Это явление обусловлено нерациональным режимом жизни ребенка: еда и обилие жидкости перед сном, раздражающая одежда, переутомление. Явления эти могут быть и следствием нарушения нервно-психической сферы ребенка. Ночное недержание мочи чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек, и обычно прекращается к 10 годам или в период полового созревания.

17.10.3. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ ПОЧКИ. РОЛЬ ПОЧКИ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗИСА У ДЕТЕЙ

А. Регуляция мочеобразовательной функции почек. В первые месяцы жизни нервная регуляция мочеобразования осуществляется посредством симпатических вазомоторных влияний на скорость клубочковой фильтрации. Однако при незрелой почке нервная система играет решающую роль не в процессах мочеобразования, а в созревании ее структур. Трофическое влияние эфферентных нервов на развитие почки очень сильно. Нарушение иннервации почки в раннем онтогенезе ведет к глубоким морфологическим изменениям, вплоть до полной ее атрофии.

Чувствительность незрелой почки к альдостерону изучена недостаточно. Но, судя по склонности к задержке натрия в организме, можно предположить, что альдостерон в организме ребенка вырабатывается в должных количествах, а незрелая почка обладает выраженной чувствительностью к альдостерону.

Чувствительность почек к АДГ и адреналину явно снижена. Небольшое снижение мочеобразования после введения АДГ появляется лишь в конце 2-й недели жизни, в конце 2-го месяца реакция становится отчетливой. Однако концентрация АДГ в крови детей первых месяцев жизни низка несмотря на то, что запасы АДГ в нейрогипофизе даже в период новорожденности достаточны. У новорожденного еще не полностью сформированы центральные механизмы регуляции секреции АДГ и выделения его в кровь.

Впервые антидиуретическая активность крови обнаруживается у 4-месячных детей, а к концу первого года жизни она приближается к уровню взрослых.

Б. Роль почки в поддержании гомеостазиса. ***Кислотно-основное состояние*** регулируется почками с помощью тех же механизмов, что и у взрослого, но доли их участия существенно различаются. Основную роль, по-видимому, играет механизм, связанный с аммониогенезом. Почки ребенка способны удовлетворительно поддерживать кислотно-основное состояние, особенно при грудном вскармливании. Замена грудного молока коровьим вызывает избыточное образование кислых продуктов. В общем компенсация сдвигов кислотно-основного состояния у ребенка осуществляется в менее широких пределах, чем у взрослого. Этим объясняется склонность детей к ацидозам экзогенного и эндогенного происхождения.

Осмотическое давление и объем жидкости незрелой почкой регулируются теми же что у взрослых, но несовершенными механизмами. Малая способность онтогенетически незрелой почки концентрировать мочу обусловлена низким содержанием АДГ, малой чувствительностью к нему почки и небольшой длиной петли нефрона и собирательной трубки.

Недостаточная способность детской почки концентрировать мочу ведет к тому, что ребенок теряет примерно в 2 раза больше воды, чем взрослый, при выведении одного и того же количества осмотически активных веществ. Вместе с высокими экстраренальными потерями воды это создает опасность дегидратации организма. При грудном вскармливании эта опасность выражена меньше, чем при вскармливании коровьим молоком, так как сыворотка женского молока изоосмотична плазме крови. Кроме того, в молоке женщины осмотическое давление на 60 % создается лактозой, которая не увеличивает осмотическую нагрузку на почку, но является дополнительным источником метаболической воды. Замена женского молока эквивалентным количеством коровьего увеличивает общую осмолярную нагрузку на почки в 4,5 раза. В связи с этим возрастает и потребность в воде для выведения осмотически активных продуктов обмена.

Наряду с опасностью дегидратации организма детей, особенно в грудном возрасте, существует и опасность развития гидремии в случае поступления избыточного количества жидкости в организм, так как незрелой почке детей свойственна ограниченная возможность выведения воды, в частности, из-за малой клубочковой фильтрации.

Регуляция водно-солевого обмена у детей первых месяцев жизни затруднена также вследствие незрелости всех звеньев саморегулирующего рефлекса, в том числе и низкой чувствительности периферических и центральных осморецепторов. Но уже к 4—6 мес жизни безусловный саморегулирующий рефлекс сформирован, и на его базе могут вырабатываться условные рефлексы на выведение жидкости.

Несовершенство регуляции осмотического давления и объема выводимой воды объясняется также незрелостью волюморецептивных рефлексов, которые реализуются с помощью АДГ (весьма слабо) и альдостерона, активность которого повышена. Несмотря на незрелость механизмов, регулирующих функцию почки у детей, гомеостазис развивающегося организма поддерживается вполне удовлетворительно.

В. Роль других факторов в поддержании гомеостазиса у детей. ***Питание грудным молоком*** на первом году жизни является для растущего организма наиболее рациональным и способствует поддержанию гомеостазиса, что объясняется соотношением в нем различных веществ. В частности, соотношение кальция и фосфора в грудном молоке оказывается более благоприятным для освобождения организма ребенка от стронция, баланс которого при кормлении грудью становится отрицательным. Особенно ярко это проявляется сразу после рождения: ребенок в первые же дни освобождается от стронция, накопленного во внутриутробном периоде. Все сказанное целиком относится и к радиоактивному стронцию. Напротив, при замене материнского молока коровьим выведение стронция, а также магния значительно снижается, что объясняется значительным содержанием в коровьем молоке фосфора, который способствует фиксации этих элементов в организме. Замена грудного молока коровьим ведет также к избыточному накоплению кислых продуктов в организме ребенка, что может привести к ацидозу из-за недостаточной зрелости почки на ранних этапах онтогенеза. Эти факты необходимо учитывать при составлении искусственных питательных смесей для детей.

Потоотделение у детей также играет некоторую роль в выделении продуктов обмена. Общее количество потовых желез у новорожденного такое же, как и у взрослого (2—3,5 млн), но плотность их расположения в 10 раз выше. В течение жизни не происходит

образования новых потовых желез — лишь увеличиваются их размеры и секреторная активность. Однако в отличие от взрослых у детей не все потовые железы функционируют. У новорожденных часть потовых желез морфологически недоразвита. Кроме того, не все зрелые потовые железы функционируют одновременно. Количество функционирующих потовых желез с возрастом увеличивается, что определяет возрастающее значение потоотделения не только в процессах терморегуляции, но и в выделении продуктов обмена веществ. Полного развития большинство потовых желез достигает к 7 годам жизни ребенка.

17.11. ОБРАЗОВАНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ МОЧИ В СТАРЕЮЩЕМ ОРГАНИЗМЕ

Мочеобразование. Число почечных нефронов у старых людей уменьшено в среднем на 30—50 %. Клеточная масса почек составляет у 25-летних мужчин 47 %, а у 70-летних — лишь 36 % от общей массы тела. Структура и функции почек, особенно их кровоснабжение, значительно изменяются с возрастом. Так, если количество крови, поступающей к почкам в 15—19 лет, в среднем составляет 1400 мл, то в 40 лет — 44 года оно равно только 800, в 60 лет — 64 года — 500 и в 70 лет — 74 года — 400 мл/мин. Это объясняется тем, что уменьшается площадь поперечного сечения приносящих артериол почек и повышается сопротивление кровотоку. Больше крови переходит по шунтам из артериол в венулы, не участвуя в формировании мочи и обеспечении метаболизма почек. Снижение кровотока является одной из причин значительного уменьшения функционирующих нефронов.

Клубочковая фильтрация у пожилых людей уменьшена на 35—45 %, в то время как процент реабсорбируемой в канальцах воды не изменяется. Это означает, что уменьшение (к 90 годам двукратное) количества выводимой из организма мочи, а также ухудшение выведения азота и электролитов связано в основном со снижением количества фильтрата. Существенно уменьшаются в клетках почечной паренхимы число митохондрий, активность АТФазы, интенсивность энергетического обмена и потребление кислорода. Однако концентрационная способность почек даже у престарелых людей может сохраняться на достаточно высоком уровне.

Перестраивается и нейрогуморальная регуляция функций почек: возрастает чувствительность к гуморальным факторам регуляции — адреналину, альдостерону, антидиуретическому гормону.

Мочевыведение и мочеиспускание. В процессе старения атрофируется часть мышечных волокон почечных чашек, лоханок и мочеточников, уменьшается количество барорецепторов, понижается чувствительность к нервным стимулам и нарушается координация деятельности органов мочевыведения. В результате затрудняется движение мочи из почек в мочевой пузырь и, наоборот, увеличивается возможность обратного поступления мочи из мочевого пузыря в мочеточники и почки. Уменьшаются эластичность и емкость мочевого пузыря, ослабляющая функции его сфинктеров. Может ухудшиться и рефлекторная регуляция процессов мочеиспускания, в том числе контроль со стороны высших отделов центральной нервной системы.

Гомеостатическая функция почек. Несмотря на значительные возрастные изменения структуры почек они сохраняют и в старости высокие функциональные способности к экскреции и другие гомеостатические функции. Однако резервные возможности их в этом отношении существенно уменьшаются, и поэтому предъявление к ним повышенных требований легко может привести к нарушению гомеостазиса и различным патологическим процессам. Так, прием большого количества хлористого натрия и жидкости скорее, чем в зрелом возрасте, приводит у пожилых и престарелых людей к отекам.

Раздел IV
ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Интеграция (лат. integro — целый) — объединение в целое множества частей. Целостность организма — его фундаментальная особенность, обеспечиваемая нервной системой. Термин «интеграция» в физиологию ввел Ч.Шеррингтон (1906) применительно к механизмам, реализующим процессы объединения и упорядочения рефлекторных актов на уровне спинного и продолговатого мозга. Представления об интегративной деятельности высших отделов ЦНС были получены при изучении адаптивных форм поведения (И.П.Павлов, П.К.Анохин), ориентированных на достижение в среде обитания необходимых — полезных для организма результатов деятельности.

Глава 18 | АНАЛИЗАТОРЫ (СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ)

Для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма необходимы постоянство его внутренней среды, связь и приспособление к непрерывно меняющимся условиям окружающей внешней среды. Информацию о состоянии внешней и внутренней сред организм получает с помощью сенсорных систем, которые анализируют (различают) эту информацию, обеспечивают формирование представлений и образов, а также специфических форм приспособительного поведения. При изучении анализаторов применяют два методических подхода: *объективный* — регистрацию параметров различных показателей деятельности анализаторов (например, электрической импульсации в проводниковом его отделе) и *субъективный* (психофизиологический) — изучение ощущений и представлений, возникающих у испытуемого, с учетом его собственного опыта и опыта других лиц. Наиболее простым примером, иллюстрирующим психофизиологический подход, является опрос испытуемого о возникающих у него ощущениях при действии на организм различных раздражителей.

18.1. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

18.1.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А. Понятия. ***Анализатор*** — совокупность центральных и периферических образований, воспринимающих и анализирующих изменения внешней и внутренней сред организма. *Орган чувств* — это периферическое образование, воспринимающее и частично анализирующее факторы окружающей среды. Главной частью органа чувств являются рецепторы, снабженные вспомогательными структурами, обеспечивающими оптимальное восприятие. Так, орган зрения состоит из глазного яблока, сетчатой оболочки, в составе которой имеются зрительные рецепторы, и ряда вспомогательных структур: век, мышц, слезного аппарата. Орган слуха состоит из наружного, среднего и внутреннего уха, где, кроме спирального (кортиева) органа и его волосковых (рецепторных) клеток, имеется также ряд вспомогательных структур. Органом вкуса можно считать язык. Понятие ***сенсорная система*** появилось позже и стало заменять понятие анализатор, дополнив его включением механизмов регуляции различных его отделов с помощью прямых и обратных связей. Совокупность ощущений, обеспечиваемых каким-либо одним анализатором, обозначают термином ***модальность***, которая может включать различные качественные типы ощущений. Модальностями являются, например, зрение, слух, вкус. Качественные типы модальности зрения — различные цвета, вкуса — кислое, сладкое, соленое, горькое.

Б. Классификация анализаторов. Деятельность анализаторов обычно связывают с возникновением пяти чувств: зрения, слуха, вкуса, обоняния и осязания. С их помощью осуществляется связь организма с внешней средой. Однако в реальной действительности их значительно больше. Так, например, чув-

ство осязания в широком понимании, кроме тактильных от прикосновения ощущений, включает чувство давления, вибрации, щекотки, температуры, мышечное чувство. Существуют также ощущения голода, жажды, половой потребности (либидо), которые обусловлены особым (мотивационным) состоянием организма. Ощущение положения тела в пространстве связано с деятельностью вестибулярного, двигательного анализаторов и их взаимодействия со зрительным анализатором. Особое место в сенсорной функции занимает ощущение боли. Кроме того, мы можем, хотя и «смутно», воспринимать и другие изменения, причем не только внешней, но и внутренней сред организма, при этом формируются эмоционально окрашенные ощущения. Так, коронароспазм в начальной стадии заболевания, когда еще не возникает болевых ощущений, может вызвать чувство тоски, уныния. Таким образом, анализаторов, возбуждение которых воспринимается субъективно в виде ощущений, в реальной действительности значительно больше, чем принято считать. Поэтому предлагается следующая классификация анализаторов, в основу которой положена их функциональная роль.

1. ***Внешние анализаторы*** воспринимают и анализируют изменения внешней среды. К ним относятся зрительный, слуховой, обонятельный, вкусовой, тактильный и температурный анализаторы, возбуждение которых воспринимается субъективно в виде ощущений.

2. ***Внутренние (висцеральные) анализаторы*** воспринимают и анализируют изменения внутренней среды организма. Колебания показателей внутренней среды в пределах физиологической нормы у здорового человека обычно не воспринимаются субъективно, в виде ощущений. Так, мы не можем субъективно определить величину артериального давления, особенно если оно нормальное, состояние сфинктеров и др. Однако информация, идущая из внутренней среды, играет важную роль в регуляции функций внутренних органов, обеспечивая приспособление организма в различных условиях его жизнедеятельности. Значение этих анализаторов изучается в течение всего курса физиологии (приспособительная регуляция деятельности внутренних органов). Изменение некоторых констант внутренней среды организма может восприниматься субъективно, в виде эмоционально окрашенных ощущений (жажда, голод, половое влечение), формирующихся на основе биологических потребностей. Для удовлетворения этих потребностей организм осуществляет мобилизацию поведенческих реакций. Например, при возникновении чувства жажды вследствие возбуждения осмо- или волюморецепторов формируется поведение, направленное на поиск и прием воды.

3. ***Анализаторы положения тела*** воспринимают и анализируют изменения положения тела в пространстве и частей тела друг относительно друга. К ним следует отнести вестибулярный и двигательный (кинестетический) анализаторы. Поскольку мы оцениваем положение нашего тела или его частей друг относительно друга, эта импульсация доходит до нашего сознания. Об этом свидетельствует, в частности, опыт Д.Маклоски, который он поставил на самом себе: раздражал одну из мышц конечности пороговыми для первичных афферентов мышечных рецепторов электрическими стимулами. Увеличение частоты импульсации этих нервных волокон вызывало у испытуемого субъективные ощущения изменения положения соответствующей конечности, хотя ее положение в действительности не изменялось.

4. ***Болевой анализатор*** также следует выделить согласно его особой функциональной роли — информированию организма о повреждающих действиях. Болевые ощущения могут возникать при раздражении как экстеро-, так и интерорецепторов.

В. Отделы анализаторов. Согласно представлению И.П.Павлова (1909), любой анализатор имеет три отдела.

1. ***Периферический отдел анализатора*** представлен рецепторами. Его назначение — восприятие и первичный анализ изменений внешней и внутренней сред организма. Восприятие раздражителей в рецепторах происходит благодаря трансформации энергии раздражителя в нервную импульсацию, а также ее усиления за счет внутренней энергии метаболических процессов. Для рецепторов характерна специфичность, т.е. способность воспринимать определенный вид раздражителя (адекватные раздражители), которую они развили в процессе эволюции. Так, рецепторы зрительного анализатора приспособлены к восприятию света, а слуховые рецепторы — звука и др.

2. ***Проводниковый отдел анализатора*** включает афферентные (периферические) и промежуточные нейроны стволовых и подкорковых структур ЦНС. Он обеспечивает проведение возбуждения от рецепторов в кору большого мозга. В проводниковом отделе происходит частичная переработка информации, при этом важную роль играет взаимодействие возбуждений от различных рецеп-

торных аппаратов, принадлежащих различным анализаторам. Проведение возбуждения по проводниковому отделу осуществляется двумя афферентными путями. *Специфический проекционный путь* идет от рецептора по строго обозначенным специфическим путям с переключением на различных уровнях ЦНС (на уровне спинного и продолговатого мозга, в зрительных буграх и в соответствующей проекционной зоне коры большого мозга). *Неспецифический путь* включает ретикулярную формацию. На уровне ствола мозга от специфического пути отходят коллатерали к клеткам ретикулярной формации, к которым могут конвергировать афферентные возбуждения, обеспечивая взаимодействие информации от различных анализаторов. При этом афферентные возбуждения теряют свои специфические свойства (сенсорную модальность) и изменяют возбудимость корковых нейронов. Возбуждение проводится медленно через большое число синапсов. За счет коллатералей в процесс возбуждения включаются гипоталамус и другие отделы лимбической системы мозга, а также двигательные центры. Все это обеспечивает вегетативный, двигательный и эмоциональный компоненты сенсорных реакций.

3. ***Центральный, или корковый, отдел анализатора,*** согласно И.П.Павлову, состоит из двух частей: центральной части («ядра»), представленной специфическими нейронами, перерабатывающими афферентную импульсацию от рецепторов, и периферической части («рассеянных элементов») — нейронов, рассредоточенных по коре большого мозга. Корковые концы анализаторов называют также «сенсорными зонами», которые не являются строго ограниченными участками, так как они перекрывают друг друга. Данные особенности строения центрального отдела обеспечивают взаимодействие различных анализаторов и процесс компенсации нарушенных функций. На уровне коркового отдела осуществляются высший анализ и синтез афферентных возбуждений, обеспечивающие формирование полного представления об окружающей среде.

Г. Роль внешних анализаторов.

1. ***Обеспечение возможности познания внешнего мира.*** Внешние анализаторы — это многоканальная система связи с внешним миром, поскольку организм имеет не один анализатор, а несколько. С помощью анализаторов организм познает свойства предметов и явлений окружающей среды, полезные и негативные стороны его воздействия. Поэтому нарушения функции внешних анализаторов, особенно зрительного и слухового, чрезвычайно сильно затрудняют познание внешнего мира (очень беден окружающий мир для слепого или глухого).

2. ***Приспособление организма к окружающей среде*** обеспечивают особые свойства анализаторов: 1) чрезвычайно высокая чувствительность к адекватному раздражителю рецепторного отдела анализаторов; 2) анализаторы способны функционировать в широком диапазоне интенсивностей поступающих раздражений, что обеспечивается высокой чувствительностью, механизмами адаптации и сенситизации анализаторов. Например, мы можем читать при тусклом свете, в сумерках и даже ночью при лунном свете, а также при безоблачном летнем небе и ярком, слепящем солнечном свете; 3) анализаторов несколько, и они дополняют друг друга. Благодаря совместной деятельности внешних анализаторов в процессе познания формируется образное, целостное представление о предметах и явлениях внешнего мира. Например, качество дольки лимона мы оцениваем с помощью зрительного, обонятельного, тактильного и вкусового анализаторов. При этом формируется представление как об отдельных качествах — цвете, консистенции, запахе, вкусе, так и о свойствах объекта в целом, т.е. создается определенный целостный образ воспринимаемого объекта. Взаимодействие анализаторов при оценке явлений и предметов лежит также в основе компенсации нарушенных функций при утрате одного из анализаторов. Так, у слепых повышается чувствительность слухового анализатора. Такие люди могут определить местоположение крупных предметов и обойти их, если нет посторонних шумов. Это осуществляется за счет отражения звуковых волн от находящегося впереди предмета. Американские исследователи наблюдали за слепым человеком, который достаточно точно определял местоположение большой картонной пластинки. Когда испытуемому залепили уши воском, он потерял эту способность.

3. ***Поддержание тонуса ЦНС*** осуществляется благодаря постоянной импульсации от периферических отделов анализаторов.

18.1.2. СВОЙСТВА АНАЛИЗАТОРОВ, КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ И РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. Основными свойствами анализаторов являются следующие. 1. ***Высокая чувствительность к адекватному раздражителю.*** Все от-

делы анализатора, и прежде всего рецепторы, обладают высокой возбудимостью. Так, фоторецепторы сетчатки могут возбуждаться при действии лишь нескольких квантов света, обонятельные рецепторы информируют организм о появлении единичных молекул пахучих веществ. Однако при рассмотрении этого свойства анализаторов предпочтительнее использовать термин «чувствительность», а не «возбудимость», поскольку у человека оно определяется по возникновению ощущений. Оценка чувствительности осуществляется с помощью ряда критериев. *Порог ощущения* (абсолютный порог) — минимальная сила раздражения, вызывающая такое возбуждение анализатора, которое воспринимается субъективно в виде ощущения. *Порог различения* (дифференциальный порог) — минимальное изменение силы действующего раздражителя, воспринимаемое субъективно в виде изменения интенсивности ощущения. Эту закономерность установил Э.Вебер в опыте с определением силы давления на ладонь по ощущению испытуемого. Оказалось, что при действии груза в 100 г необходимо было для ощущения прироста давления добавить 3 г, при действии груза в 200 г необходимо добавить 6 г, в 400 г — 12 г и т.д. При этом отношение прироста силы раздражения (ΔL) к силе действующего раздражителя (L) есть величина постоянная (C):

$$\Delta L/L = C.$$

У разных анализаторов эта величина различна; в данном случае она равна примерно 1/30 силы действующего раздражителя. Подобная закономерность наблюдается и при уменьшении силы действующего раздражителя. *Интенсивность ощущений* также характеризует чувствительность анализатора, поскольку интенсивность ощущения, возникающего при одной и той же силе раздражителя, зависит от возбудимости самого анализатора на всех его уровнях. Эту закономерность изучил Г.Фехнер, показавший, что интенсивность ощущения прямо пропорциональна логарифму силы раздражения. Это положение выражено формулой:

$$E = K \log (L/L_0),$$

где E — интенсивность ощущений, K — константа, L — сила действующего раздражителя, L_0 — порог ощущения (абсолютный порог).

Законы Вебера и Фехнера недостаточно точны, особенно при малой силе раздражения. Психофизиологические методы исследования, хотя и страдают некоторой неточностью, широко используются при исследованиях анализаторов в практической медицине, например при определении остроты зрения, слуха, обоняния, тактильной чувствительности.

2. *Способность к адаптации* сенсорной системы к постоянной силе длительно действующего раздражителя заключается в основном в понижении абсолютной и повышении дифференциальной чувствительности. Это свойство присуще всем отделам анализатора, но наиболее ярко оно проявляется на уровне рецепторов и заключается в изменении не только их возбудимости и импульсации, но и показателей *функциональной мобильности*, т.е. способности к изменению числа функционирующих рецепторных структур (П.Г.Снякин). По скорости адаптации все рецепторы делят на быстро и медленно адаптирующиеся, иногда выделяют и среднюю по скорости адаптации группу рецепторов. В проводниковом отделе и коре адаптация проявляется в уменьшении числа соответственно активированных волокон и нервных клеток. Важную роль в сенсорной адаптации играет эфферентная регуляция, которая осуществляется путем нисходящих влияний из ЦНС, изменяющих деятельность расположенных ниже структур сенсорной системы. Благодаря этому осуществляется своеобразная «настройка» сенсорных систем на оптимальное восприятие раздражителей в условиях изменившейся среды.

3. *Инерционность* — сравнительно медленное возникновение и исчезновение ощущений. Латентное время возникновения ощущений определяется латентным периодом возбуждения рецепторов и временем, необходимым для перехода возбуждения с одного нейрона на другой в синапсах, временем возбуждения ретикулярной формации и генерализации возбуждения в коре больших полушарий. Сохранение на некоторый период ощущений после выключения раздражителя объясняется явлением последействия в ЦНС, в основном циркуляцией возбуждения. Так, зрительное ощущение не возникает и не исчезает мгновенно. Латентный период зрительного ощущения равен 0,1 с, время последействия — 0,05 с. Быстро следующие одно за другим световые раздражения (мелькания) могут давать ощущение непрерывного света (феномен «слияния мельканий»). Максимальная частота вспышек света, которые воспринимаются еще раздельно, называется *критической частотой мельканий*. Она тем больше, чем сильнее яркость стимула и выше возбудимость ЦНС, и составляет около 20 мель-

каний в 1 с. Наряду с этим, если два неподвижных стимула последовательно с интервалом в 20—200 мс проецировать на разные участки сетчатки, возникает ощущение движения объекта. Это явление получило название «фи-феномена». Такой эффект наблюдается даже в том случае, когда один стимул несколько отличается по форме от другого. Эти два феномена: «слияние мельканий» и «фи-феномен» — лежат в основе кинематографии. В силу инерционности восприятия зрительное ощущение от одного кадра длится до появления другого, отчего и возникает иллюзия непрерывного движения. Обычно такой эффект возникает при быстром последовательном предъявлении неподвижных изображений на экране со скоростью 18—24 кадра в секунду.

4. ***Доминантные взаимодействия сенсорных систем*** могут проявляться в виде влияния возбуждения одной системы на состояние возбудимости другой. Например, прослушивание музыки может вызвать обезболивание при стоматологических процедурах (аудиоаналгезия). Шум ухудшает зрительное восприятие, яркий свет повышает восприятие громкости звука. Взаимодействие сенсорных систем может проявляться на различных уровнях. Особенно большую роль в этом играют ретикулярная формация, кора большого мозга. Многие нейроны коры обладают способностью отвечать на сложные комбинации сигналов разной модальности, что очень важно для познания организмом окружающей среды и оценки новых раздражителей.

Б. Регуляция деятельности анализаторов осуществляется за счет эфферентных воздействий на все без исключения их уровни.

Центральные механизмы регуляции. Эти влияния чаще всего имеют тормозной характер. Так, *латеральное торможение,* которое осуществляется между соседними сенсорными клетками центральной части проводникового отдела, способствует ограничению их рецептивных полей. Особенно большое биологическое значение имеет латеральное пресинаптическое торможение для ноцицептивного раздражения, ослабляя болевые реакции организма. *Возвратное торможение* ограничивает верхний предел частоты импульсов при увеличении интенсивности стимула на входе, автоматически контролируя усиление реакции нейрона. Эфферентные тормозные влияния реализуются через нисходящие пути от более высоких уровней сенсорной системы к нижележащим уровням. Благодаря этому торможению контролируется непосредственный сенсорный вход и рецепторы «настраиваются» на оптимальное восприятие внешнего стимула. Угнетение сенсорной функции наблюдается при эмоционально-напряженной деятельности, например у студентов во время экзамена. Существенное влияние на возбудимость анализаторов оказывает доминирующая мотивация. Так, в состоянии голода вкусовые рецепторы активно настроены на восприятие, а после приема пищи происходят процессы их демобилизации и снижение чувствительности вкусовых рецепторов к адекватным вкусовым раздражителям. Во всех случаях чувствительность центральных структур анализатора определяется состоянием возбудимости ЦНС. При ее повышении чувствительность анализатора возрастает, при снижении — уменьшается.

Предварительная психологическая настройка (сосредоточение внимания, определенная установка) в наблюдениях на студентах, например, повышала разрешающую способность зрительного анализатора под влиянием поощрения испытуемых и в меньшей степени — наказания.

Возбудимость рецепторов повышается под влиянием симпатической нервной системы и катехоламинов.

Местные механизмы саморегулирования афферентного потока от рецепторов. Одним из них является *латеральное торможение,* которое осуществляется на периферии за счет особой организации афферентных рецепторных образований, например разветвления чувствительных волокон и перекрытия соседних рецептивных полей, образующих горизонтальные связи между рецепторами. Благодаря этому афферентация от рецепторов распространяется не только ортодромно по афферентному волокну в ЦНС, но и по разветвлениям этого волокна — антидромно и поступает к соседним рецепторам. На это указывает соответствие характера разряда ортодромных и антидромных импульсов в ответ на стимул. Вследствие этого при раздражении и возбуждении одних рецепторов в соседних рецепторах возникает торможение.

Периферический механизм саморегуляции рецепторов может осуществляться также посредством гуморальных компонентов. Таким гуморальным фактором, ответственным за латеральное торможение, например, механорецепторов кожи может быть АТФ, освобождающийся из нервных окончаний в результате их антидромной активации. Антидромный синаптический механизм обеспечивает взаимодействие и взаимосвязь рецепторных единиц в пределах одного рецептивного поля, а гуморальное влияние — в рецепторах различ-

ных рецептивных полей. Итак, каждый стимул не только возбуждает тот или иной рецептор, но и организует «функциональное поле» рецепторов, которое в отличие от анатомического рецептивного поля динамично. Саморегуляция, таким образом, представляет собой первичный уровень взаимодействия рецепторов.

Имеются и вспомогательные механизмы регуляции активности рецепторов без изменения их возбудимости. Так, возрастание импульсации в гамма-эфферентной системе ведет к повышению активности мышечных рецепторов; расширение или сужение зрачка — к изменению активности рецепторов сетчатки за счет колебания величины светового потока, падающего на сетчатку; изменение натяжения барабанной перепонки и фиксация слуховых косточек изменяют число возбужденных слуховых рецепторов.

18.1.3. КОДИРОВАНИЕ ИНФОРМАЦИИ В АНАЛИЗАТОРАХ

А. Понятия. ***Кодирование*** — процесс преобразования информации в условную форму (код), удобную для передачи по каналу связи. Любое преобразование информации в отделах анализатора является кодированием. Так, в слуховом анализаторе механическое колебание перепонки и других звукопроводящих элементов на первом этапе преобразуется в рецепторный потенциал, последний обеспечивает выделение медиатора в синаптическую щель и возникновение генераторного потенциала, в результате действия которого в афферентном волокне возникает нервный импульс. Потенциал действия достигает следующего нейрона, в синапсе которого электрический сигнал снова превращается в химический — многократно меняется код. Следует отметить, что на всех уровнях анализаторов не происходит восстановления стимула в его первоначальной форме. Этим физиологическое кодирование отличается от большинства технических систем связи, где сообщение, как правило, восстанавливается в первоначальном виде.

Коды нервной системы. В ЭВМ чаще используется двоичный код, когда для образования комбинаций используется два символа — 0 и 1, которые представляют собой два электрических импульса разной амплитуды. Кодирование информации в организме осуществляется на основе недвоичных кодов, что позволяет при той же длине кода получить большее число комбинаций. Универсальным кодом нервной системы являются *нервные импульсы*, которые распространяются по нервным волокнам. При этом содержание информации определяется не амплитудой импульсов (он подчиняется закону «все или ничего»), а частотой импульсов (интервалы времени между отдельными импульсами), объединением их в пачки, числом импульсов в пачке, интервалами между пачками. Передача сигнала от одной клетки к другой во всех отделах анализатора осуществляется с помощью *химического кода* — различных медиаторов. Для хранения информации в ЦНС кодирование осуществляется на основе *структурных изменений* в нейронах (механизмы памяти).

Кодируемые характеристики раздражителя. В анализаторах кодируются *качественная* характеристика раздражителя (вид, например, свет, звук), *сила* раздражителя, *время* его действия, а также *пространство*, т.е. место действия раздражителя на организм и локализация его в окружающей среде. В кодировании всех характеристик раздражителя принимают участие все отделы анализатора.

Б. В периферическом отделе анализатора кодирование качества раздражителя осуществляется за счет специфичности рецепторов — это их способность воспринимать раздражитель только определенного вида. Так, световой луч возбуждает только рецепторы сетчатки, другие рецепторы (обоняния, вкуса, тактильные и др.) на него обычно не реагируют.

Сила раздражителя кодируется изменением частоты импульсов в возбужденных рецепторах при изменении силы раздражителя. Это так называемое частотное кодирование. При этом с увеличением силы стимула обычно возрастает число импульсов, возникающих в рецепторах, и наоборот. При изменении силы раздражителя может изменяться и число возбужденных рецепторов; кроме того, кодирование силы раздражителя может осуществляться различной величиной латентного периода и временем реакции. Обычно сильный раздражитель уменьшает латентный период, увеличивает число импульсов и удлиняет время реакции.

Пространство на теле кодируется величиной площади, на которой возбуждаются рецепторы, — пространственное кодирование. Например, мы легко определяем, острым или тупым концом карандаш касается поверхности кожи. Некоторые рецепторы легче возбуждаются при действии на них раздражителя под определенным углом (тельца Пачини, рецепторы сетчатки, волосковые рецепторы вестибулярного аппарата при отклонении в одну сторону возбуждаются, в другую — тор-

мозятся. Локализация действия раздражителя на поверхности тела кодируется тем, что возбуждаются только те рецепторы, на которые действует раздражитель, причем, рецепторы различных участков тела посылают импульсы в определенные зоны коры большого мозга.

Время действия раздражителя на рецептор кодируется тем, что он начинает возбуждаться с началом действия раздражителя и прекращает возбуждаться сразу после выключения действия раздражителя (временно́е кодирование). Следует, однако, заметить, что время действия раздражителя кодируется недостаточно точно во многих рецепторах вследствие быстрой их адаптации и прекращения возбуждения при постоянно действующей силе раздражителя. Эта неточность частично компенсируется за счет наличия on-, off- и on-off-рецепторов, возбуждающихся соответственно при включении, выключении, а также при включении и выключении раздражителя. При длительно действующем раздражителе, когда происходит адаптация рецепторов, теряется некоторое количество информации о стимуле — его силе и продолжительности, но при этом повышается чувствительность — развивается сенситизация рецептора к изменению силы этого стимула. Усиление стимула действует на адаптированный рецептор как новый раздражитель, что также отражается в изменении частоты импульсов, идущих от рецепторов.

В. В проводниковом отделе анализатора кодирование осуществляется только на «станциях переключения», т.е. при передаче сигнала от одного нейрона к другому, где происходит смена кода. В нервных волокнах информация не кодируется, они исполняют роль проводов, по которым передается информация, закодированная в рецепторах и переработанная в центрах нервной системы.

Импульсы в отдельном нервном волокне формируются в «пачки», между ними могут быть различные интервалы, в «пачках» — различное число импульсов, между отдельными «пачками» могут быть различные интервалы. Все это отражает характер закодированной в рецепторах информации. В нервном стволе при этом может изменяться также число возбужденных нервных волокон, что определяется изменением числа возбужденных рецепторов или нейронов на предыдущем переходе сигнала с одного нейрона на другой. На станциях переключения, например в зрительном бугре, информация кодируется, во-первых, *за счет изменения объема импульсации* на входе и на выходе, а во-вторых, за счет *пространственного кодирования*, т.е. связи определенных нейронов с определенными рецепторами. В обоих случаях чем сильнее раздражитель, тем большее число нейронов возбуждается.

По мере поступления импульсов к вышележащим отделам ЦНС наблюдаются уменьшение частоты разрядов нейронов и превращение длительной импульсации в короткие «пачки» импульсов. Продолжительность разряда большинства нейронов уже не соответствует длительности стимула. Имеются нейроны, возбуждающиеся не только при появлении стимула, но и при его выключении, что также связано с активностью рецепторов и результатом взаимодействия самих нейронов. Нейроны, получившие название «детекторов», избирательно реагируют на тот или иной параметр стимула, например на стимул, движущийся в пространстве, или на светлую либо темную полоски, расположенные в определенной части поля зрения. Количество нейронов, которые лишь частично отражают свойства стимула, возрастает на каждом последующем уровне анализатора. Но в то же время на каждом последующем уровне анализатора имеются нейроны, дублирующие свойства нейронов предыдущего отдела, что создает основу надежности функции анализаторов. Наряду с возбуждением в сенсорных ядрах происходит и торможение. Тормозные процессы осуществляют фильтрацию и дифференциацию сенсорной информации. Эти процессы обеспечивают контроль сенсорной информации, который позволяет устранять несущественные, неприятные, избыточные сигналы, т.е. снижает шум и изменяет соотношение спонтанной и вызванной активности нейронов. Такой механизм реализуется за счет разновидностей торможения (латеральное, возвратное) в процессе восходящих и нисходящих влияний.

Г. В корковом конце анализатора имеет место частотно-пространственное кодирование. Нейрофизиологической основой его является пространственное распределение ансамблей специализированных нейронов и их связей с определенными видами рецепторов. Импульсы поступают от рецепторов в определенные зоны коры с определенными временны́ми интервалами. Поступающая в виде нервных импульсов информация перекодируется в структурные и биохимические изменения в нейронах. В коре мозга осуществляются высший анализ и синтез поступившей информации.

Анализ заключается в том, что с помощью возникающих ощущений мы различаем дей-

ствующие раздражители (качественно — свет, звук и др.) и определяем силу, время и место, т.е. пространство, на которое действует раздражитель, а также его локализацию (источник звука, света, запаха).

Синтез реализуется в узнавании известного предмета, явления или в формировании образа, впервые встречаемого предмета, явления.

Узнавание явления или предмета в целом по совокупности восприятия отдельных характеристик раздражителя достигается в результате сличения поступающей в данный момент информации со следами памяти. Без сличения ощущений со следами памяти узнавание невозможно. Известны случаи слепых от рождения, зрение у которых появилось в подростковом возрасте. Так, девушка, которая обрела зрение лишь в 16 лет, не могла с помощью зрения узнать предметы, которыми она многократно пользовалась ранее. Но стоило ей взять этот предмет в руки, как она с радостью называла его. Ей пришлось, таким образом, практически заново изучать окружающий ее мир с участием зрительного анализатора, что подкреплялось функцией других анализаторов, в частности тактильного. При этом тактильные ощущения оказались решающими. Об этом свидетельствует, например, и давний опыт Стратона.

Известно, что изображение на сетчатке глаза является уменьшенным и перевернутым. Новорожденный видит мир именно таким. Однако в раннем онтогенезе ребенок все трогает руками, сопоставляет и сличает зрительные ощущения с тактильными. Постепенно взаимодействие тактильных и зрительных ощущений ведет к восприятию расположения предметов, каким оно является в реальной действительности, хотя на сетчатке изображение остается перевернутым. Стратон надел очки с линзами, которые перевернули изображение на сетчатке в положение, соответствующее реальной действительности. Наблюдаемый окружающий мир перевернулся «вверх ногами». Однако в течение 8 дней Стратон с помощью сравнения тактильных и зрительных ощущений снова стал воспринимать все вещи и предметы как обычно. Когда экспериментатор снял очки-линзы, мир снова «перевернулся», нормальное восприятие вернулось через 4 дня.

Если информация о предмете или явлении поступает в корковый отдел анализатора впервые, то формируется *образ нового предмета*, явления благодаря взаимодействию нескольких анализаторов. Но и при этом идет сличение поступающей информации со следами памяти о других подобных предметах или явлениях. Поступившая в виде нервных импульсов информация кодируется с помощью механизмов долговременной памяти.

Итак, процесс передачи сенсорного сообщения сопровождается многократным перекодированием и завершается высшим анализом и синтезом, которые происходят в корковом отделе анализаторов. После этого реализуется выбор или разработка программы ответной реакции организма.

18.2. ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Зрительный анализатор представляет собой совокупность структур, воспринимающих световое излучение (электромагнитные волны длиной 390—760 нм) и формирующих зрительные ощущения. Через глаза поступает 80—90 % всей информации об окружающем мире.

Благодаря деятельности зрительного анализатора различают освещенность предметов, их цвет, форму, величину, направление передвижения, расстояние, на которое они удалены от глаза и друг от друга. Все это позволяет оценивать пространство, ориентироваться в окружающем мире, выполнять различные виды целенаправленной деятельности.

Наряду с понятием зрительного анализатора существует понятие органа зрения (рис. 18.1).

Орган зрения — глаз, включающий три различных в функциональном отношении элемента: 1) глазное яблоко, в котором расположены световоспринимающий, светопреломляющий и светорегулирующий аппараты, 2) защитные приспособления: наружные оболочки глаза (склера и роговица), слезный аппарат, веки, ресницы, брови, 3) двигательный аппарат, представленный тремя парами глазных мышц (наружная и внутренняя прямые, верхняя и нижняя прямые, верхняя и нижняя косые), которые иннервируются III (глазодвигательный), IV (блоковый) и VI (отводящий) парами черепных нервов.

18.2.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А. Рецепторный отдел зрительного анализатора (фоторецепторы) подразделяется на палочковые и колбочковые нейросенсорные клетки, наружные сегменты которых имеют соответственно палочковидную («палочки»)

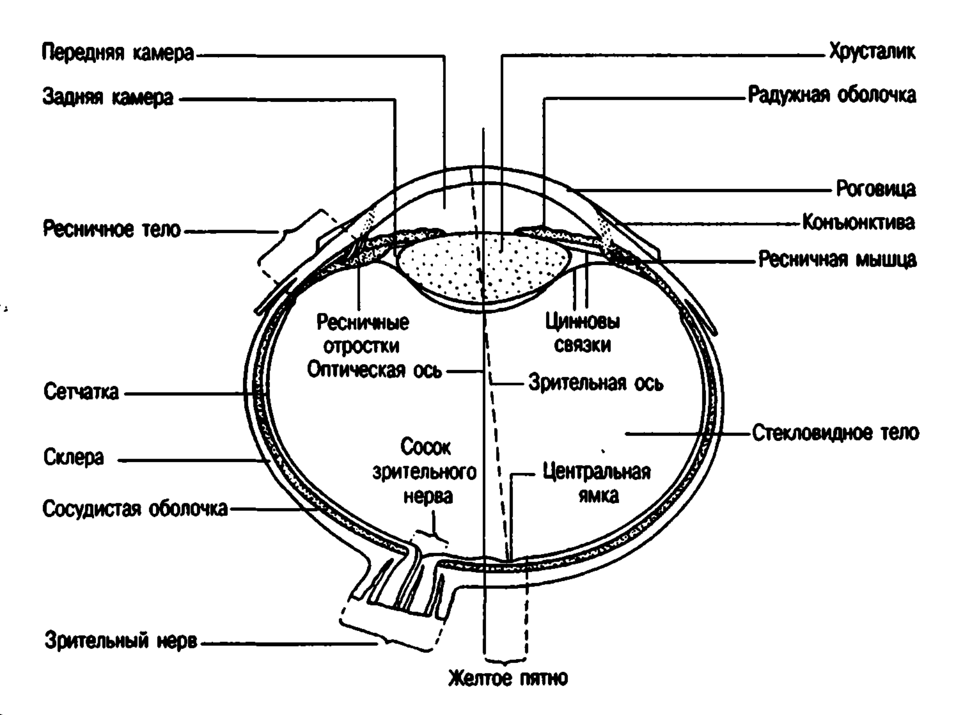


Рис. 18.1. Орган зрения.

и колбочковидную («колбочки») форму (рис. 18.2). У человека насчитывается около 6—7 млн колбочек и 110—125 млн палочек.

Место выхода зрительного нерва из сетчатки не содержит фоторецепторов и называется *слепым пятном*. Латерально от слепого пятна в области центральной ямки лежит участок наилучшего видения (*желтое пятно)*, содержащий преимущественно колбочки. К периферии сетчатки число колбочек уменьшается, а число палочек возрастает, и периферия сетчатки содержит одни лишь палочки.

Различная функция колбочек и палочек лежит в основе феномена двойственности зрения. Палочки являются рецепторами, воспринимающими световые лучи в условиях слабой освещенности, — бесцветное, или ахроматическое, зрение. Колбочки же функционируют в условиях яркой освещенности и воспринимают цвета — цветовое, или хроматическое, зрение. Фоторецепторы обладают очень высокой чувствительностью, что обусловлено особенностью их строения и физико-химическими процессами, лежащими в основе восприятия энергии светового стимула. Полагают, что фоторецепторы возбуждаются при действии на них 1—2 квантов света.

Палочки и колбочки состоят из двух сегментов — наружного и внутреннего, которые соединяются между собой посредством узкой реснички. Палочки и колбочки ориентированы в сетчатке радиально, а молекулы светочувствительных белков расположены в наружных сегментах таким образом, что около 90 % их светочувствительных групп лежит в плоскости дисков, входящих в состав наружных сегментов. Свет оказывает наибольшее возбуждающее действие в том случае, если направление луча совпадает с длинной осью палочки или колбочки, при этом он направлен перпендикулярно дискам их наружных сегментов.

Фотохимические процессы в сетчатке глаза. В рецепторных клетках сетчатки находятся светочувствительные пигменты — сложные белковые вещества хромопротеиды, которые обесцвечиваются на свету. В палочках на мембране наружных сегментов содержится *родопсин*, в колбочках — *йодопсин* и другие пигменты.

Родопсин и йодопсин состоят из ретиналя (альдегид витамина A_1) и гликопротеида опсина. Имея сходство в фотохимических процессах, они различаются тем, что максимум поглощения находится в различных областях спектра. Так, палочки, содержащие родопсин, имеют максимум поглощения в области 500 нм, а колбочки имеют три максимума в спектре поглощения — в синей (420 нм), зеленой (551 нм) и красной (558 нм) частях,

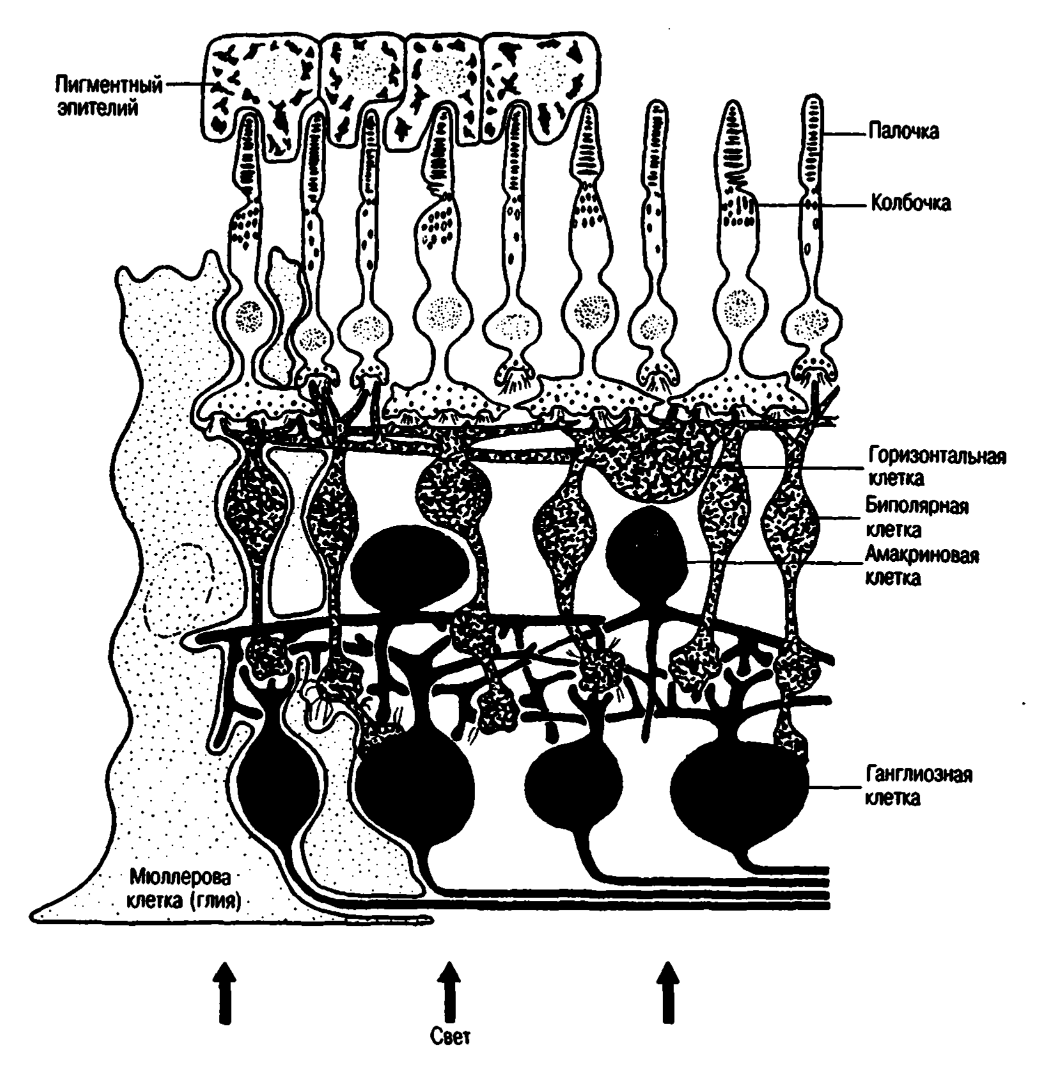


Рис. 18.2. Строение сетчатки (по данным электронной микроскопии).

что обусловлено наличием трех типов зрительных пигментов. Красный колбочковый пигмент получил название «йодопсин». Ретиналь может находиться в различных пространственных конфигурациях (изомерные формы), но только одна из них (11-ЦИС-изомер ретиналя) выступает в качестве хромоформной группы всех известных зрительных пигментов. Источником ретиналя в организме служат каротиноиды.

Фотохимические процессы в сетчатке протекают весьма экономно. При действии даже яркого света расщепляется только небольшая часть (около 0,006 %) имеющегося в палочках родопсина.

В темноте происходит ресинтез пигментов, который протекает с поглощением энергии. Восстановление йодопсина происходит в 530 раз быстрее, чем родопсина. Если в организме снижается содержание витамина А, то процессы ресинтеза родопсина ослабевают, что приводит к нарушению сумеречного зрения — так называемой «куриной слепоте». При постоянном и равномерном освещении устанавливается равновесие между скоростью распада и ресинтеза пигментов. Когда количество света, падающего на сетчатку, уменьшается, это динамическое равновесие нарушается и сдвигается в сторону более высоких концентраций пигмента. Этот фотохимический феномен лежит в основе темновой адаптации.

Особое значение в фотохимических процессах имеет пигментный слой сетчатки, который образован эпителием, содержащим фусцин. Этот пигмент поглощает свет, пре-

пятствуя отражению и рассеиванию его, что обеспечивает четкость зрительного восприятия. Отростки пигментных клеток окружают светочувствительные членики палочек и колбочек, принимая участие в обмене веществ фоторецепторов и в синтезе зрительных пигментов.

В фоторецепторах глаза при действии света вследствие фотохимических процессов возникает рецепторный потенциал вследствие гиперполяризации мембраны рецептора. Это отличительная черта зрительных рецепторов, активация других рецепторов выражается в виде деполяризации их мембраны. Амплитуда зрительного рецепторного потенциала увеличивается при увеличении интенсивности светового стимула. Так, при действии красного цвета, длина волны которого составляет 558 нм, рецепторный потенциал более выражен в фоторецепторах центральной части сетчатки, а синего (420 нм) — в периферической.

Синаптические окончания фоторецепторов конвергируют на биполярных нейронах сетчатки (первый нейрон).

Б. Проводниковый отдел. Первый нейрон проводникового отдела зрительного анализатора представлен биполярными клетками (см. рис. 18.2).

Считают, что в биполярных клетках возникают потенциалы действия, причем в одних биполярах на включение и выключение света возникает медленная длительная деполяризация, а в других — на включение — гиперполяризация, на выключение — деполяризация.

Аксоны биполярных клеток в свою очередь конвергируют на ганглиозные клетки (второй нейрон). В результате на каждую ганглиозную клетку могут конвергировать возбуждения от 140 палочек и 6 колбочек, при этом чем ближе к желтому пятну, тем меньше возбуждений от фоторецепторов конвергирует на одну клетку. В области желтого пятна конвергенция почти не осуществляется и количество колбочек почти равно количеству биполярных и ганглиозных клеток. Именно это объясняет высокую остроту зрения в центральных отделах сетчатки.

Периферия сетчатки отличается большой чувствительностью к слабому свету. Это обусловлено, по-видимому, тем, что до 600 палочек конвергирует здесь через биполярные клетки на одну и ту же ганглиозную клетку. В результате сигналы от множества палочек суммируются и вызывают более интенсивную стимуляцию этих клеток.

В ганглиозных клетках даже при полном затемнении спонтанно генерируются серии импульсов с частотой 5 Гц. Эта испульсация обнаруживается при микроэлектродном исследовании одиночных зрительных волокон или одиночных ганглиозных клеток, а в темноте воспринимается как «собственный свет глаз».

В одних ганглиозных клетках учащение фоновых разрядов происходит на включение света (on-ответ), в других — на выключение света (off-ответ), в третьих — на включение и выключение (on-off-ответ). Реакция ганглиозной клетки может быть обусловлена и спектральным составом света.

В сетчатке, кроме вертикальных, существуют также горизонтальные связи (латеральное взаимодействие рецепторов, которое осуществляется горизонтальными клетками). Биполярные и ганглиозные клетки взаимодействуют между собой за счет многочисленных латеральных связей, образованных коллатералями дендритов и аксонов самих клеток, а также с помощью амакриновых клеток. Горизонтальные клетки сетчатки обеспечивают регуляцию передачи импульсов между фоторецепторами и биполярами, регуляцию цветовосприятия и адаптации глаза к различной освещенности. В течение всего периода освещения горизонтальные клетки за счет медленной гиперполяризации генерируют положительный потенциал, названный S-потенциалом (от slow — медленный). По характеру восприятия световых раздражений горизонтальные клетки делят на два типа.

- L-тип, в котором S-потециал возникает при действии любой волны видимого света.
- С-тип, или «цветовой» тип, в котором знак отклонения потенциала зависит от длины волны. Так, красный свет может вызвать их деполяризацию, а синий — гиперполяризацию.

Полагают, что сигналы от горизонтальных клеток сетчатки передаются в электротонической форме.

Горизонтальные, а также амакриновые клетки называют тормозными нейронами, так как они обеспечивают латеральное торможение между биполярными или ганглиозными клетками.

Совокупность фоторецепторов, посылающих свои сигналы к одной ганглиозной клетке, образует ее рецептивное поле. Вблизи желтого пятна эти поля имеют диаметр 7—200 нм, а на периферии — 400—700 нм. Чувствительность рецептивного поля возрастает

от периферии к центру, причем центр и периферия рецептивного поля ганглиозной клетки имеют максимальную чувствительность в противоположных концах спектра. Так, если центр рецептивного поля отвечает изменением активности на включение красного света, то периферия аналогичной реакцией отвечает на включение синего. Вследствие конвергенции и латеральных взаимодействий рецептивные поля соседних ганглиозных клеток перекрываются. Это обусловливает возможность суммации эффектов световых воздействий и возникновение взаимных тормозных отношений в сетчатке.

Электрические явления в сетчатке. В сетчатке глаза, где локализуется рецепторный отдел зрительного анализатора и начинается проводниковый отдел, в ответ на действие света происходят сложные электрохимические процессы, которые можно зарегистрировать в виде суммарного ответа — электроретинограммы (ЭРГ).

ЭРГ отражает такие свойства светового раздражителя, как цвет, интенсивность и длительность его действия. ЭРГ может быть зарегистрирована от целого глаза или непосредственно от сетчатки. Для ее получения один электрод помещают на поверхность роговой оболочки, а другой прикладывают к коже лица вблизи глаза или на мочку уха.

На ЭРГ, зарегистрированной при освещении глаза, различают несколько характерных волн. Первая негативная волна «а» представляет собой небольшое по амплитуде электрическое колебание, отражающее возбуждение фоторецепторов и горизонтальных клеток. Она быстро переходит в круто нарастающую позитивную волну «b», которая возникает в результате возбуждения биполярных и амакриновых клеток. После волны «b» наблюдается медленная электроположительная волна «с» — результат возбуждения клеток пигментного эпителия. С моментом прекращения светового раздражения связывают появление электроположительной волны «d».

Показатели ЭРГ широко используются в клинике глазных болезней для диагностики и контроля лечения различных заболеваний глаза, связанных с поражением сетчатки.

Проводниковый отдел вне сетчатки, анатомически представлен зрительными нервами и после частичного перекреста их волокон зрительными трактами. В каждом зрительном тракте содержатся нервные волокна, идущие от внутренней (носовой) поверхности сетчатки глаза одноименной стороны и от наружной половины сетчатки другого глаза. Волокна зрительного тракта направляются к зрительному бугру (собственно таламус), к метаталамусу (наружные коленчатые тела) и к ядрам подушки. Здесь расположены третьи нейроны зрительного анализатора. От них зрительные нервные волокна направляются в кору полушарий большого мозга.

В наружных коленчатых телах происходит процесс взаимодействия афферентных сигналов, идущих от сетчатки глаза, с эфферентными из области коркового отдела зрительного анализатора. С участием ретикулярной формации здесь происходит взаимодействие со слуховой и другими сенсорными системами.

В. Центральный, или корковый, отдел зрительного анализатора расположен в затылочной доле (17, 18, 19-е поля по Бродману). Считают, что первичная проекционная область (17-е поле) осуществляет специализированную, но более сложную, чем в сетчатке и в наружных коленчатых телах, переработку информации. В каждом участке коры по глубине сконцентрированы нейроны, которые образуют колонку, проходящую через все слои вертикально. При этом происходит функциональное объединение нейронов, выполняющих сходную функцию. Разные свойства зрительных объектов (цвет, форма, движение) обрабатываются в разных частях зрительной коры большого мозга параллельно.

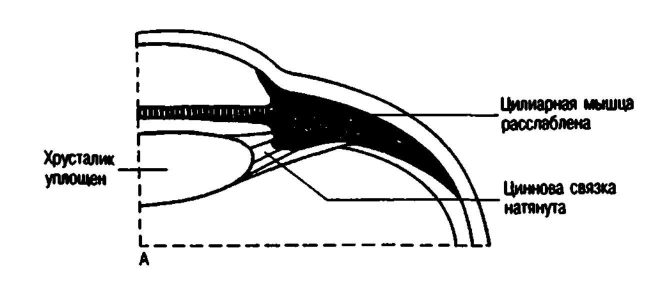
Изучение передачи сигналов на разных уровнях зрительной сенсорной системы проводят путем регистрации суммарных вызванных потенциалов (ВП), которые отводят с помощью электродов от кожной поверхности головы в области зрительной коры (затылочная область).

18.2.2. МЕХАНИЗМЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЯСНОЕ ВИДЕНИЕ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

А. При рассмотрении объектов, находящихся на разном удалении от наблюдателя.

1. *Конвергенционные и дивергенционные движения глаз*, благодаря чему осуществляется сведение или разведение зрительных осей, что обеспечивает удержание изображения объекта в области центральной ямки сетчатки.

2. *Ясному видению в этих условиях способствует также реакция зрачка*, которая происходит синхронно с движением глаз. Так, при конвергенции зрительных осей, когда рассматриваются близко расположенные предметы, происходит сужение зрачка — *конвергентная реакция зрачков*. Эта реакция способствует уменьшению искажения изображения, вызываемого сферической аберрацией.



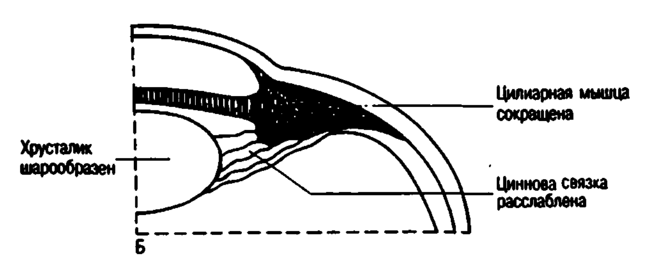


Рис. 18.3. Механизм аккомодации глаза: А — покой, Б — напряжение.

Сферическая аберрация обусловлена тем, что преломляющие среды глаза имеют неодинаковое фокусное расстояние в разных участках. Центральная часть, через которую проходит оптическая ось, имеет большее фокусное расстояние, чем периферическая часть. Поэтому изображение на сетчатке получается нерезким. Чем меньше диаметр зрачка, тем меньше искажения, вызываемые сферической аберрацией. Конвергентные сужения зрачка включают в действие аппарат аккомодации, обусловливающий увеличение преломляющей силы хрусталика.

Зрачок является также аппаратом устранения *хроматической аберрации*, которая обусловлена тем, что оптический аппарат глаза, как и простые линзы, преломляет свет с короткой длиной волны сильнее, чем с длинной волной. Исходя из этого для более точной фокусировки предмета красного цвета требуется большая степень аккомодации, чем для синего. Именно поэтому синие предметы кажутся более удаленными, чем красные, будучи расположенными на одном и том же расстоянии.

3. ***Главным механизмом, обеспечивающим ясное видение разноудаленных предметов, является аккомодация,*** которая сводится к фокусированию изображения от далеко или близко расположенных предметов на сетчатке. Основной механизм аккомодации заключается в непроизвольном изменении кривизны хрусталика глаза (рис. 18.3).

Благодаря изменению кривизны хрусталика, особенно передней поверхности, его преломляющая сила может меняться в пределах 10—14 диоптрий. Хрусталик заключен в капсулу, которая по краям его (вдоль экватора хрусталика) переходит в фиксирующую хрусталик связку (циннова связка). Последняя в свою очередь соединена с волокнами ресничной (цилиарной) мышцы. При сокращении цилиарной мышцы натяжение цинновых связок уменьшается, а хрусталик вследствие своей эластичности становится более выпуклым. Преломляющая сила глаза увеличивается, и глаз настраивается на видение близко расположенных предметов. Когда человек смотрит вдаль, циннова связка находится в натянутом состоянии, что приводит к растягиванию сумки хрусталика и его утолщению. Иннервация цилиарной мышцы осуществляется симпатическими и парасимпатическими нервами. Импульсация, поступающая по парасимпатическим волокнам глазодвигательного нерва, вызывает сокращение мышцы. Симпатические волокна, отходящие от верхнего шейного узла, вызывают ее расслабление. Изменение степени сокращения и расслабления цилиарной мышцы связано с возбуждением сетчатки и находится под влиянием коры головного мозга. Преломляющая сила глаза выражается в диоптриях (D). Одна диоптрия соответствует преломляющей силе линзы, главное фокусное расстояние которой в воздухе равно 1 м. Если главное фокусное расстояние линзы равно, например, 0,5 или 2 м, то ее преломляющая сила составляет соответственно 2 D или 0,5 D. Преломляющая сила глаза без явления аккомодации равна 58—60 диоптриям и называется *рефракцией глаза* (рис. 18.4).

При нормальной рефракции глаза лучи от далеко расположенных предметов после прохождения через светопреломляющую систему глаза собираются в фокусе на сетчатке в центральной ямке. Нормальная рефракция глаза носит название эмметропии, а такой глаз называют э м м е т р о п и ч е с к и м. Наряду с нормальной рефракцией наблюдаются ее аномалии.

М и о п и я (близорукость) — такой вид нарушения рефракции, при котором лучи от предмета после прохождения через светопреломляющий аппарат фокусируются не на сетчатке, а впереди нее. Это может зависеть от большой преломляющей силы глаза или от большой длины глазного яблока. Близкие предметы близорукий видит без аккомодации, отдаленные предметы видит неясными, расплывчатыми. Для коррекции применяют очки с рассеивающими двояковогнутыми линзами.

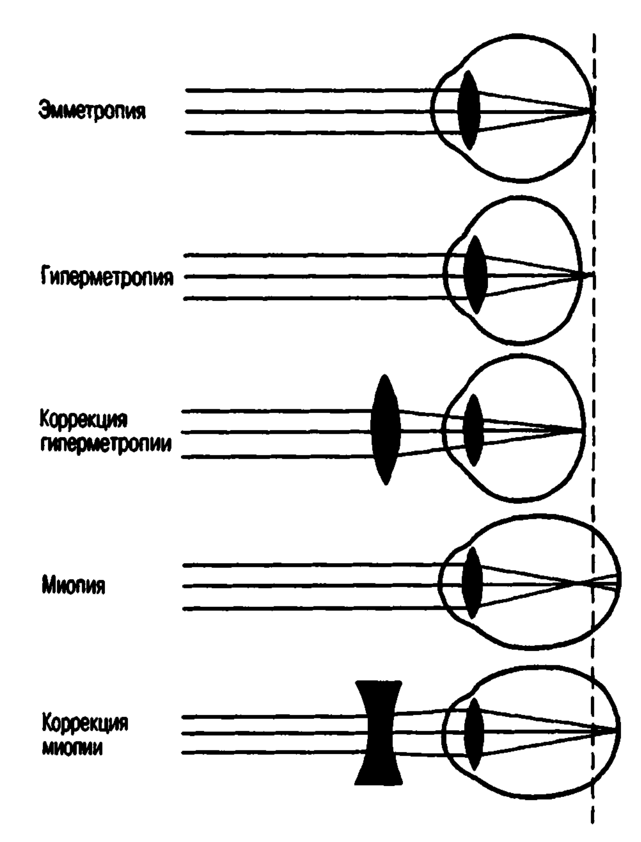


Рис. 18.4. Ход лучей через преломляющие среды глаза (схема).

Г и п е р м е т р о п и я — вид нарушения рефракции, при котором лучи от далеко расположенных предметов в силу слабой преломляющей способности глаза или при малой длине глазного яблока фокусируются за сетчаткой. Даже удаленные предметы дальнозоркий глаз видит с напряжением аккомодации, вследствие чего развивается гипертрофия аккомодационных мышц. Для коррекции применяют двояковыпуклые линзы.

А с т и г м а т и з м — вид нарушения рефракции, при котором отсутствует возможность схождения лучей в одной точке, в фокусе (греч. stigme — точка). Он обусловлен различной кривизной роговицы и хрусталика в различных меридианах (плоскости). При астигматизме предметы кажутся сплющенными или вытянутыми, его коррекцию осуществляют цилиндрическими линзами.

Следует отметить, что к светопреломляющей системе глаза относятся также роговица, влага передней камеры глаза, хрусталик и стекловидное тело. Однако их преломляющая сила в отличие от хрусталика не регулируется и в аккомодации участия не принимает. После прохождения лучей через преломляющую систему глаза на сетчатке получается действительное, уменьшенное и обратное изображение. Но в процессе индивидуального развития сопоставление ощущений зрительного анализатора с ощущениями двигательного, кожного, вестибулярного и других анализаторов, как отмечалось выше, приводит к тому, что человек воспринимает внешний мир таким, как он есть на самом деле.

4. ***Важную роль в восприятии разноудаленных предметов и определении расстояния до них играет бинокулярное зрение*** — зрение двумя глазами, которое дает более выраженное ощущение глубины пространства по сравнению с монокулярным зрением, т.е. зрением одним глазом. При рассматривании предмета двумя глазами его изображение может попадать на симметричные (идентичные) точки сетчаток, возбуждения от которых объединяются в корковом конце анализатора в единое целое, давая при этом восприятие одного изображения. Если изображение предмета попадает на неидентичные (диспаратные) участки сетчатки, то изображение.раздваивается. Процесс зрительного анализа пространства зависит не только от наличия бинокулярного зрения. Существенную роль в этом играют условнорефлекторные взаимодействия, складывающиеся между зрительным и двигательным анализаторами. Определенное значение имеют конвергенционные движения глаз и процесс аккомодации, которые управляются по принципу обратных связей. Восприятие пространства в целом связано с определением пространственных отношений видимых предметов — их величины, формы, отношения друг к другу, что обеспечивается взаимодействием различных отделов анализатора; значительную роль при этом играет приобретенный опыт.

Б. При движении объектов их ясному видению способствуют: 1) *произвольные* движения глаз вверх, вниз, влево или вправо со скоростью движения объекта, что осуществляется благодаря содружественной деятельности глазодвигательных мышц; 2) при появлении объекта в новом участке поля зрения срабатывает *фиксационный рефлекс* — быстрое непроизвольное движение глаз, обеспечивающее совмещение изображения предмета на сетчатке с центральной ямкой.

В. При рассматривании неподвижного предмета для обеспечения ясного видения глаз совершает три типа мелких *непроизвольных движений*: тремор — дрожание глаза с небольшой амплитудой и частотой, дрейф — медленное смещение глаза на довольно зна-

чительное расстояние и скачки, или флики, — быстрые движения глаз. Также существуют саккадические движения (саккады) — содружественные движения обоих глаз, совершаемые с большой скоростью. Наблюдаются саккады при чтении, разглядывании картин, когда обследуемые точки зрительного пространства находятся на одном удалении от наблюдателя и других объектов. Если заблокировать эти движения глаз, то окружающий нас мир вследствие адаптации рецепторов сетчатки станет трудноразличимым, каким он является, например, у лягушки. Глаза лягушки неподвижны, поэтому она хорошо различает только движущиеся предметы, например бабочек. Именно поэтому она приближается к змее, которая постоянно выбрасывает наружу свой язык. Находящуюся в состоянии неподвижности змею лягушка не различает, а ее движущийся язык принимает за летающую бабочку.

Г. В условиях изменения освещенности ясное видение обеспечивают зрачковый рефлекс, темновая и световая адаптация.

1. ***Зрачок*** регулирует интенсивность светового потока, действующего на сетчатку, путем изменения своего диаметра. Ширина зрачка может колебаться от 1,5 до 8,0 мм. Сужение зрачка (*миоз*) происходит при увеличении освещенности, а также при рассматривании близко расположенного предмета и во сне. Расширение зрачка (*мидриаз*) происходит при уменьшении освещенности, а также при возбуждении рецепторов, любых афферентных нервов, при эмоциональных реакциях напряжения, связанных с повышением тонуса симпатического отдела нервной системы (боль, гнев, страх, радость и т.д.), при психических возбуждениях (психозы, истерии и т.д.), при удушье, наркозе. Зрачковый рефлекс при изменении освещенности хотя и улучшает зрительное восприятие (в темноте расширяется, что увеличивает световой поток, падающий на сетчатку, на свету сужается), однако главным механизмом все же является темновая и световая адаптация.

2. ***Темновая адаптация*** выражается в повышении чувствительности зрительного анализатора (сенситизация), ***световая адаптация*** — в снижении чувствительности глаза к свету. Основу механизмов световой и темновой адаптации составляют протекающие в колбочках и палочках фотохимические процессы, которые обеспечивают расщепление (на свету) и ресинтез (в темноте) фоточувствительных пигментов, а также процессы функциональной мобильности — включение и выключение рецепторных элементов сетчатки. Кроме того, адаптацию определяют некоторые нейронные механизмы, и прежде всего процессы, происходящие в нервных элементах сетчатки, в частности способы подключения фоторецепторов к ганглиозным клеткам с участием горизонтальных и биполярных клеток. В темноте возрастает число рецепторов, подключенных к одной биполярной клетке, и большее их число конвергирует на ганглиозную клетку. При этом расширяется рецептивное поле каждой биполярной и, естественно, ганглиозной клеток, что улучшает зрительное восприятие. Включение же горизонтальных клеток в свою очередь регулируется ЦНС.

Снижение тонуса симпатической нервной системы (десимпатизация глаза) уменьшает скорость темновой адаптации, а введение адреналина оказывает противоположный эффект. Раздражение ретикулярной формации ствола мозга повышает частоту импульсов в волокнах зрительных нервов. Влияние ЦНС на адаптивные процессы в сетчатке подтверждается также тем, что чувствительность неосвещенного глаза к свету изменяется при освещении другого глаза и при действии звуковых, обонятельных или вкусовых раздражителей.

3. Кроме световой и темновой адаптаций, существует ***цветовая адаптация.*** Наиболее быстрая и резкая адаптация (снижение чувствительности) происходит при действии сине-фиолетового раздражителя. Красный раздражитель занимает среднее положение.

Д. Зрительное восприятие крупных объектов и их деталей обеспечивается за счет центрального и периферического зрения. Наиболее тонкая оценка мелких деталей предмета обеспечивается в том случае, если изображение падает на желтое пятно, которое локализуется в центральной ямке сетчатки глаза, так как в этом случае имеет место наибольшая острота зрения. Это объясняется тем, что в области желтого пятна располагаются только колбочки; их размеры наименьшие, и каждая колбочка контактирует с малым числом нейронов, что повышает остроту зрения.

Острота зрения определяется наименьшим углом зрения, под которым глаз еще способен видеть раздельно две точки. Нормальный глаз способен различать две светящиеся точки под углом зрения в 1 мин. Острота зрения такого глаза принимается за единицу. Острота зрения зависит от оптических свойств глаза, структурных особенностей сетчатки и работы нейрональных механизмов проводникового и центрального отделов зрительного анализатора. Определение остроты

зрения осуществляют с помощью буквенных или различного вида фигурных стандартных таблиц. Крупные объекты в целом и окружающее пространство воспринимаются в основном за счет периферического зрения, обеспечивающего большое поле зрения.

Поле зрения — пространство, которое можно видеть фиксированным глазом. Различают отдельно поле зрения левого и правого глаз, а также общее поле зрения для двух глаз. Величина поля зрения у людей зависит от глубины положения глазного яблока и формы надбровных дуг и носа. Границы поля зрения обозначают величиной угла, образуемого зрительной осью глаза и лучом, проведенным к крайней видимой точке через узловую точку глаза, к сетчатке. Поле зрения неодинаково в различных меридианах (направлениях). Книзу — 70°, кверху — 60°, кнаружи — 90°, кнутри — 55°. Ахроматическое поле зрения больше хроматического в силу того, что на периферии сетчатки нет рецепторов (колбочек), воспринимающих цвет. В свою очередь цветовое поле зрения неодинаково для различных цветов. Самое узкое поле зрения для зеленого, желтого, больше для красного, еще больше для синего цветов. Величина поля зрения изменяется в зависимости от освещенности. Ахроматическое поле зрения в сумерках увеличивается, на свету уменьшается. Хроматическое поле зрения, наоборот, на свету увеличивается, в сумерках уменьшается. Это зависит от процессов мобилизации и демобилизации фоторецепторов (функциональная мобильность). При сумеречном зрении увеличение количества функционирующих палочек, т.е. их мобилизация, приводит к увеличению ахроматического поля зрения. В то же самое время уменьшение количества функционирующих колбочек — их демобилизация — ведет к уменьшению хроматического поля зрения (П.Г.Снякин).

Е. Зрительный анализатор имеет также механизм для различения длины световой волны — цветовое зрение.

18.2.3. ЦВЕТОВОЕ ЗРЕНИЕ, ЗРИТЕЛЬНЫЕ КОНТРАСТЫ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ ОБРАЗЫ

Цветовое зрение — способность зрительного анализатора реагировать на изменения длины световой волны с формированием ощущения цвета. Определенной длине волны электромагнитного излучения соответствует ощущение определенного цвета. Так, ощущение красного цвета соответствует действию света с длиной волны в 620—760 нм, а фиолетового — 390—450 нм; остальные цвета спектра имеют промежуточные параметры. Смешение всех цветов дает ощущение белого цвета. В результате смешения трех основных цветов спектра: красного, зеленого, сине-фиолетового — в разном соотношении также можно получить восприятие любых других цветов. Ощущение цветов связано с освещенностью. По мере ее уменьшения прежде всего перестают различаться красные цвета, позднее всего — синие. Восприятие цвета обусловлено в основном процессами, происходящими в фоторецепторах. Наибольшим признанием пользуется трехкомпонентная теория цветоощущения Ломоносова—Юнга—Гельмгольца—Лазарева, согласно которой в сетчатке глаза имеются три вида фоторецепторов — колбочек, раздельно воспринимающих красный, зеленый и сине-фиолетовые цвета. Комбинации возбуждения различных колбочек приводят к ощущению различных цветов и оттенков. Равномерное возбуждение сразу трех видов колбочек дает ощущение белого цвета. Трехкомпонентная теория цветового зрения получила свое подтверждение в электрофизиологических исследованиях Р.Гранита (1947). Три типа цветочувствительных колбочек были названы модуляторами, колбочки, которые возбуждались при изменении яркости света (четвертый тип), — доминаторами. Впоследствии методом микроспектрофотометрии удалось установить, что даже одиночная колбочка может поглощать лучи различной длины волны и, следовательно, обеспечивать восприятие предметов различного цвета. Обусловлено это наличием в каждой колбочке различных пигментов, чувствительных к волнам света различной длины. В восприятии цвета определенную роль играют и процессы, протекающие в нейронах различных уровней зрительного анализатора (включая сетчатку), которые получили название цветооппонентных нейронов. При действии на глаз излучений одной части спектра они возбуждаются, а другой — тормозятся. Такие нейроны участвуют в кодировании информации о цвете.

Наблюдаются аномалии цветового зрения, которые могут проявляться в виде частичной или полной цветовой слепоты. Людей, вообще не различающих цветов, называют ахроматами. Частичная цветовая слепота имеет место у 8—10 % мужчин и 0,5 % женщин. Полагают, что цветослепота связана с отсутствием у мужчин определенных генов в половой непарной Х-хромосоме. Различаются три вида частичной цветослепоты. Протано-

пия (дальтонизм) — слепота в основном на красный цвет. Этот вид цветослепоты впервые был описан в 1794 г. физиком Дж. Дальтоном, у которого наблюдался этот вид аномалии. Людей с таким видом аномалии называют «краснослепыми». Дейтеранопия — понижение восприятия зеленого цвета. Таких людей называют «зеленослепыми». Тританопия — редко встречающаяся аномалия. При этом люди не воспринимают синий и фиолетовый цвета; их называют «фиолетовослепыми». С точки зрения трехкомпонентной теории цветового зрения каждый из видов аномалии является результатом отсутствия одного из трех колбочковых цветовоспринимающих субстратов. Для диагностики расстройства цветоощущения пользуются цветными таблицами Рабкина, а также специальными приборами, получившими название аномалоскопов. Выявление различных аномалий цветового зрения имеет большое значение при определении профессиональной пригодности человека для различных видов работ (водители, летчики, художники и др.).

Возможность оценки длины световой волны, проявляющаяся в способности к цветоощущению, играет существенную роль в жизни человека, оказывая влияние на эмоциональную сферу и деятельность различных систем организма. Красный цвет вызывает ощущение тепла, действует возбуждающе на психику, усиливает эмоции, но быстро утомляет, приводит к напряжению мышц, повышению артериального давления, учащению дыхания. Оранжевый цвет вызывает чувство веселья и благополучия, способствует пищеварению. Желтый цвет создает хорошее, приподнятое настроение, стимулирует зрение и нервную систему. Это самый «веселый» цвет. Зеленый цвет действует освежающе и успокаивающе, полезен при бессоннице, переутомлении, он снижает артериальное давление, общий тонус ЦНС — этот цвет самый благоприятный для человека. Голубой цвет вызывает ощущение прохлады и действует на нервную систему успокаивающе, причем сильнее зеленого (особенно благоприятен голубой цвет для людей с повышенной нервной возбудимостью); больше, чем зеленый цвет, понижает артериальное давление и тонус мышц. Фиолетовый цвет не столько успокаивает, сколько расслабляет психику. Создается впечатление, что человеческая психика, следуя вдоль спектра от красного к фиолетовому, проходит всю гамму эмоций.

Зрительные контрасты и последовательные образы. Зрительные ощущения могут продолжаться и после того, как прекратилось раздражение. Такое явление получило название последовательных образов. Зрительные контрасты — это измененное восприятие раздражителя в зависимости от окружающего светового или цветового фона. Существуют понятия светового и цветового зрительных контрастов. Явление контраста может проявляться в преувеличении действительной разницы между двумя одновременными или последовательными ощущениями, поэтому различают одновременные и последовательные контрасты. Серая полоска на белом фоне кажется темнее такой же полоски, расположенной на темном фоне. Это пример одновременного *светового контраста*. Если рассматривать серый цвет на красном фоне, то он кажется зеленоватым, а если рассматривать серый цвет на синем фоне, то он приобретает желтый оттенок — это явление *одновременного цветового контраста. Последовательный цветовой контраст* заключается в изменении цветового ощущения при переводе взгляда на белый фон. Так, если долго смотреть на окрашенную в красный цвет поверхность, а затем перевести взор на белую, то она приобретает зеленоватый оттенок. Причиной зрительного контраста являются процессы, которые осуществляются в фоторецепторном и нейрональном аппаратах сетчатки. Основу составляет взаимное торможение клеток, относящихся к разным рецептивным полям сетчатки и их проекциям в корковом отделе анализаторов.

18.3. СЛУХОВОЙ АНАЛИЗАТОР

С помощью слухового анализатора человек ориентируется в звуковых сигналах окружающей среды, формирует соответствующие поведенческие реакции, например оборонительные или пищедобывательные. Способность восприятия человеком разговорной и вокальной речи, музыкальных произведений делает слуховой анализатор необходимым компонентом средств общения, познания, приспособления.

18.3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА

Адекватным раздражителем для слухового анализатора являются звуки, т.е. колебательные движения частиц упругих тел, распространяющихся в виде волн в самых различных средах, включая воздушную, и воспри-

нимающиеся ухом. Звуковые волновые колебания (звуковые волны) характеризуются частотой и амплитудой. Частота звуковых волн определяет высоту звука. Человек различает звуковые волны с частотой от 20 до 20 000 Гц. Звуки, частота которых ниже 20 Гц (инфразвуки) и выше 20 000 Гц (20 кГц) (ультразвуки), человеком не ощущаются. Звуковые волны, имеющие синусоидальные или гармонические колебания, называют *тоном*. Звук, состоящий из не связанных между собой частот, называют *шумом*. При большой частоте звуковых волн тон высокий, при малой — низкий.

Второй характеристикой звука, которую различает слуховая сенсорная система, является его *сила*, зависящая от амплитуды звуковых волн. Сила звука или его интенсивность воспринимаются человеком как *громкость*. Ощущение громкости нарастает при усилении звука и зависит также от частоты звуковых колебаний, т.е. громкость звучания определяется взаимодействием интенсивности (силы) и высоты (частоты) звука. Единицей измерения громкости звука является б е л, в практике обычно используется д е ц и б е л (dB), т.е. 0,1 бела. Человек различает звуки также по тембру («окраске»). Тембр звукового сигнала зависит от спектра, т.е. от состава дополнительных частот (обертонов), которые сопровождают основной тон (частоту). По тембру можно различить звуки одинаковой высоты и громкости, на чем основано узнавание людей по голосу.

Чувствительность слухового анализатора определяется минимальной силой звука, достаточной для возникновения слухового ощущения. В области звуковых колебаний от 1000 до 3000 в 1 секунду, что соответствует человеческой речи, ухо обладает наибольшей чувствительностью. Эта совокупность частот получила название речевой зоны. В данной области воспринимаются звуки, имеющие давление меньше 0,001 бара (1 бар составляет приблизительно одну миллионную часть нормального атмосферного давления). Исходя из этого в передающих устройствах, чтобы обеспечить адекватное понимание речи, речевая информация должна передаваться в речевом диапазоне частот.

18.3.2. ОТДЕЛЫ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА

Периферическим отделом слухового анализатора, превращающим энергию звуковых волн в энергию нервного возбуждения, являются рецепторные волосковые клетки кортиева органа (орган Корти), находящегося в улитке. Слуховые рецепторы (фонорецепторы) относятся к механорецепторам, являются вторичными и представлены внутренними и наружными волосковыми клетками. У человека приблизительно 3500 внутренних и 20 000 наружных волосковых клеток, которые расположены на основной мембране внутри среднего канала внутреннего уха.

Внутреннее (звуковоспринимающий аппарат), а также среднее (звукопередающий аппарат) и наружное ухо (звукоулавливающий аппарат) объединяются в понятие орган слуха.

Наружное ухо за счет ушной раковины обеспечивает улавливание звуков, концентрацию их в направлении наружного слухового прохода и усиление интенсивности звуков. Кроме того, структуры наружного уха выполняют защитную функцию, охраняя барабанную перепонку от механических и температурных воздействий внешней среды.

Среднее ухо (звукопроводящий отдел) представлено барабанной полостью, где расположены три слуховые косточки: молоточек, наковальня и стремечко. От наружного слухового прохода среднее ухо отделено барабанной перепонкой. Рукоятка молоточка вплетена в барабанную перепонку, другой его конец сочленен с наковальней, которая в свою очередь сочленена со стремечком. Стремечко прилегает к мембране овального окна. Площадь барабанной перепонки (70 мм^2) значительно больше площади овального окна (3,2 мм^2), благодаря чему происходит усиление давления звуковых волн на мембрану овального окна примерно в 25 раз. Рычажный механизм косточек уменьшает амплитуду звуковых волн примерно в 2 раза — следовательно, происходит такое же усиление звуковых волн на овальном окне. Таким образом, среднее ухо усиливает звук примерно в 60—70 раз. Если же учитывать усиливающий эффект наружного уха, то эта величина вырастает в 180—200 раз. Среднее ухо имеет специальный защитный механизм, представленный двумя мышцами — мышцей, натягивающей барабанную перепонку, и мышцей, фиксирующей стремечко. Степень сокращения этих мышц зависит от силы звуковых колебаний. При сильных звуковых колебаниях мышцы ограничивают амплитуду колебаний барабанной перепонки и движение стремечка, предохраняя тем самым рецепторный аппарат внутреннего уха от чрезмерного возбуждения и разрушения. При мгновенных сильных раздражениях (удар в колокол) этот защитный механизм не успева-

ет срабатывать. Сокращение обеих мышц барабанной полости осуществляется по механизму безусловного рефлекса, который замыкается на уровне стволовых отделов мозга. В барабанной полости поддерживается давление, равное атмосферному, что очень важно для адекватного восприятия звуков. Эту функцию выполняет евстахиева труба, которая соединяет полость среднего уха с глоткой. При глотании труба открывается, вентилируя полость среднего уха и уравнивая давление в нем с атмосферным. Если внешнее давление быстро меняется (быстрый подъем на высоту), а глотания не происходит, то разность давлений между атмосферным воздухом и воздухом в барабанной полости приводит к натяжению барабанной перепонки и возникновению неприятных ощущений («закладывание ушей»), снижению восприятия звуков.

Внутреннее ухо представлено улиткой — спирально закрученным костным каналом, имеющим 2,5 завитка, который разделен основной мембраной и мембраной Рейснера на три узкие части (лестницы). Верхний канал (вестибулярная лестница) начинается от овального окна, соединяется с нижним каналом (барабанная лестница) через геликотрему (отверстие в верхушке) и заканчивается круглым окном. Оба канала представляют собой единое целое и заполнены перилимфой, сходной по составу со спинномозговой жидкостью. Между верхним и нижним каналами находится средний (средняя лестница). Он изолирован и заполнен эндолимфой. Внутри среднего канала на основной мембране расположен собственно звуковоспринимающий аппарат — орган Корти (кортиев орган) с рецепторными клетками, представляющий периферический отдел слухового анализатора.

Основная мембрана вблизи овального окна по ширине составляет 0,04 мм, затем по направлению к вершине она постепенно расширяется, достигая у геликотремы 0,5 мм. Над кортиевым органом лежит текториальная (покровная) мембрана соединительнотканного происхождения, один край которой закреплен, второй — свободен. Волоски наружных и внутренних волосковых клеток соприкасаются с текториальной мембраной. При этом энергия звуковых волн трансформируется в нервный импульс.

Проводниковый отдел слухового анализатора представлен периферическим биполярным нейроном, расположенным в спиральном ганглии улитки (первый нейрон). Волокна слухового (или кохлеарного) нерва, образованные аксонами нейронов спирального ганглия, заканчиваются на клетках ядер кохлеарного комплекса продолговатого мозга (второй нейрон). Затем после частичного перекреста волокна идут в медиальное коленчатое тело метаталамуса, где опять происходит переключение (третий нейрон), отсюда возбуждение поступает в кору (четвертый нейрон). В медиальных (внутренних) коленчатых телах, а также в нижних буграх четверохолмия располагаются центры рефлекторных двигательных реакций, возникающих при действии звука.

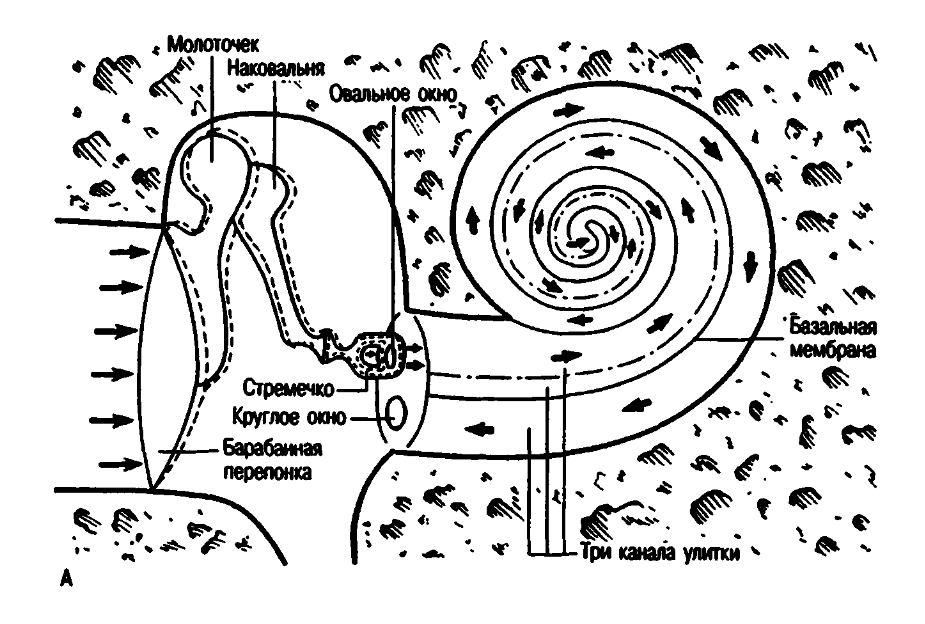
Корковый отдел слухового анализатора находится в верхней части височной доли большого мозга (верхняя височная извилина, 41-е и 42-е поля по Бродману). Важное значение для функции слухового анализатора имеют поперечные височные извилины (извилины Гешля).

Слуховая сенсорная система дополняется механизмами обратной связи, обеспечивающими регуляцию деятельности всех уровней слухового анализатора с участием нисходящих путей. Такие пути начинаются от клеток слуховой коры, переключаясь последовательно в медиальных коленчатых телах метаталамуса, задних (нижних) буграх четверохолмия, в ядрах кохлеарного комплекса. Входя в состав слухового нерва, центробежные волокна достигают волосковых клеток кортиева органа и настраивают их на восприятие определенных звуковых сигналов.

18.3.3. ВОСПРИЯТИЕ ВЫСОТЫ, СИЛЫ ЗВУКА И ЛОКАЛИЗАЦИИ ИСТОЧНИКА ЗВУКА

Процессы эти начинаются с попадания звуковых волн в наружное ухо; они приводят в движение барабанную перепонку. Колебания барабанной перепонки через систему слуховых косточек среднего уха передаются на мембрану овального окна, что вызывает колебание перилимфы вестибулярной (верхней) лестницы. Эти колебания через геликотрему передаются перилимфе барабанной (нижней) лестницы и доходят до круглого окна, смещая его мембрану по направлению к полости среднего уха (рис. 18.5).

Колебания перилимфы передаются также на эндолимфу перепончатого (среднего) канала, что воздействует на основную мембрану, состоящую из отдельных волокон, натянутых, как струны рояля. Волокна мембраны приходят в колебательные движения вместе с рецепторными клетками кортиева органа, расположенными на них. При этом волоски



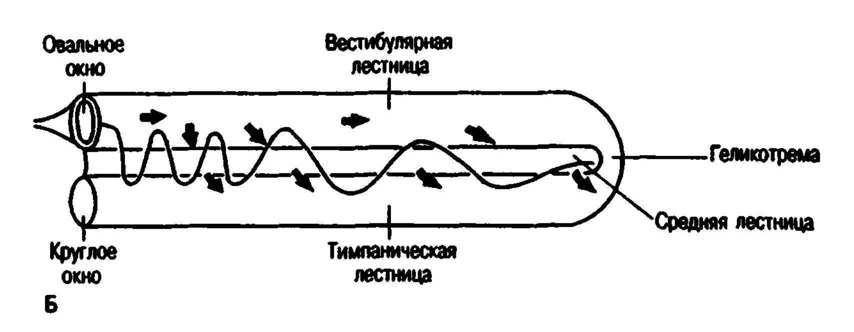


Рис. 18.5. Каналы улитки.

А – среднее и внутреннее ухо в разрезе (по П.Линдсею и Д.Норману, 1974). Б – распространение звуковых колебаний в улитке.

рецепторных клеток контактируют с текториальной мембраной, реснички волосковых клеток деформируются. Возникает вначале рецепторный потенциал, а затем потенциал действия (нервный импульс), который далее проводится по слуховому нерву и передается в другие отделы слухового анализатора.

А. Основные электрические явления в улитке. В улитке можно зарегистрировать пять различных электрических феноменов.

1. Мембранный потенциал слуховой рецепторной клетки характеризует состояние покоя.

2. Потенциал эндолимфы, или эндокохлеарный потенциал, обусловлен различным уровнем окислительно-восстановительных процессов в каналах улитки, в результате чего возникает разность потенциалов (80 мВ) между перилимфой среднего канала улитки (потенциал имеет положительный заряд) и содержимым верхнего и нижнего каналов. Эндокохлеарный потенциал оказывает влияние на мембранный потенциал слуховых рецепторных клеток, создавая в них критический уровень поляризации, при котором незначительное механическое воздействие во время контакта волосковых рецепторных клеток с текториальной мембраной приводит к возникновению возбуждения.

3. Микрофонный эффект улитки был получен в эксперименте на кошках. Электроды, введенные в улитку, соединялись с усилителем и громкоговорителем. Если рядом с ухом кошки произносили различные слова, то их можно услышать, находясь у громкоговорителя в другом помещении. Этот потенциал

16 - 5484

генерируется на мембране волосковой клетки в результате деформации волосков при соприкосновении с текториальной мембраной. Частота микрофонных потенциалов соответствует частоте звуковых колебаний, а амплитуда потенциалов в определенных границах пропорциональна интенсивности звуков речи. Звуковые колебания, действующие на внутреннее ухо, приводят к тому, что возникающий микрофонный эффект накладывается на эндокохлеарный потенциал и вызывает его модуляцию.

Микрофонный и суммационный потенциалы связывают с деятельностью волосковых клеток и рассматривают как рецепторный потенциал.

4. Потенциал действия слухового нерва регистрируется в его волокнах, частота импульсов соответствует частоте звуковых волн, если она не превышает 1000 Гц. При действии более высоких тонов частота импульсов в нервных волокнах не возрастает, так как 1000 имп/с — это почти максимально возможная частота генерации импульсов в волокнах слухового нерва. Потенциал действия в нервных окончаниях регистрируется через 0,5—1,0 мс после возникновения микрофонного эффекта, что свидетельствует о синаптической передаче возбуждения с волосковой клетки на волокно слухового нерва.

Б. Восприятие звуков различной высоты (частоты), согласно *резонансной теории Гельмгольца*, обусловлено тем, что каждое волокно основной мембраны настроено на звук определенной частоты. Так, звуки низкой частоты воспринимаются длинными волнами основной мембраны, расположенными ближе к верхушке улитки; звуки высокой частоты воспринимаются короткими волокнами основной мембраны, расположенными ближе к основанию улитки. При действии сложного звука возникают колебания различных волокон мембраны.

В современной интерпретации резонансный механизм лежит в основе *теории места*, согласно которой в состояние колебаний вступает вся мембрана. Однако максимальное отклонение основной мембраны улитки происходит только в определенном месте. При увеличении частоты звуковых колебаний максимальное отклонение основной мембраны смещается к основанию улитки, где располагаются более короткие волокна основной мембраны, — у коротких волокон возможна более высокая частота колебаний. Возбуждение волосковых клеток именно этого участка мембраны при посредстве медиатора передается на волокна слухового нерва в виде определенного числа импульсов, частота следования которых ниже частоты звуковых волн (лабильность нервных волокон не превышает 800—1000 Гц). Частота воспринимаемых звуковых волн достигает 20 000 Гц. Таким способом осуществляется пространственный тип кодирования высоты частоты звуковых сигналов.

При действии тонов примерно до 800 Гц, кроме пространственного кодирования, происходит еще и временно́е (частотное) кодирование, при котором информация передается также по определенным волокнам слухового нерва, но в виде импульсов (залпов), частота следования которых повторяет частоту звуковых колебаний. Отдельные нейроны на разных уровнях слуховой сенсорной системы настроены на определенную частоту звука, т.е. каждый нейрон имеет свой специфический частотный порог, свою определенную частоту звука, на которую реакция нейрона максимальна. Таким образом, каждый нейрон из всей совокупности звуков воспринимает лишь определенные достаточно узкие участки частотного диапазона, которые не совпадают между собой, а совокупности нейронов воспринимают весь частотный диапазон слышимых звуков, что и обеспечивает полноценное слуховое восприятие.

Правомерность этого положения подтверждается результатами протезирования слуха человека, когда электроды вживляют в слуховой нерв, а его волокна раздражают электрическими импульсами разных частот, которые соответствуют звукосочетаниям определенных слов и фраз, обеспечивая смысловое восприятие речи.

В. В слуховой сенсорной системе осуществляется также анализ интенсивности звука. При этом сила звука кодируется как частотой импульсов, так и числом возбужденных рецепторов и соответствующих нейронов. В частности, наружные и внутренние волосковые рецепторные клетки имеют разные пороги возбуждения. Внутренние клетки возбуждаются при большей силе звука, чем наружные. Кроме того, у внутренних клеток пороги возбуждения также различны. В связи с этим в зависимости от интенсивности звука меняются соотношение возбужденных рецепторных клеток кортиева органа и характер импульсации, поступающей в ЦНС. Нейроны слуховой сенсорной системы имеют различные пороги реакций. При слабом звуковом сигнале в реакцию вовлекается лишь небольшое число более возбудимых нейронов, а при усилении звука возбуждаются нейроны и с меньшей возбудимостью.

Г. Кроме воздушной проводимости, имеется костная проводимость звука, т.е. проведение звука непосредственно через кости черепа. При этом звуковые колебания вызывают вибрацию костей черепа и лабиринта, что приводит к колебаниям давления перилимфы в вестибулярном канале. В результате этого происходит смещение основной мембраны так же, как и при воздушной передаче звуковых колебаний.

Д. Определение локализации источника звука возможно с помощью бинаурального слуха — способности слышать одновременно двумя ушами. Благодаря бинауральному слуху человек способен более точно локализовать источник звука, чем при моноауральном слухе, и определять направление звука. Для высоких звуков определение их источника обусловлено разницей силы звука, поступающего к обоим ушам, вследствие различной их удаленности от источника звука. Для низких звуков важной является разность во времени между приходом одинаковых фаз звуковой волны к обоим ушам.

Определение местоположения звучащего объекта осуществляется либо путем восприятия звуков непосредственно от звучащего объекта (первичная локализация), либо путем восприятия отраженных от объекта звуковых волн (вторичная локализация, или эхолокация). При помощи эхолокации ориентируются в пространстве некоторые животные (дельфины, летучие мыши).

Е. Слуховая адаптация — изменение слуховой чувствительности в процессе действия звука. Она складывается из соответствующих изменений функционального состояния всех отделов слухового анализатора. Ухо, адаптированное к тишине, обладает более высокой чувствительностью к звуковым раздражениям (слуховая сенситизация). При длительном слушании слуховая чувствительность снижается. Большую роль в слуховой адаптации играет ретикулярная формация, которая не только изменяет активность проводникового и коркового отделов слухового анализатора, но и за счет центробежных влияний регулирует чувствительность слуховых рецепторов, определяя уровень их «настройки» на восприятие слуховых раздражителей.

18.4. ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Вестибулярный анализатор обеспечивает так называемое *акселерационное чувство*, т.е. ощущение, возникающее при прямолинейном и вращательном ускорении движения тела, а также при изменениях положения головы. Вестибулярному анализатору принадлежит ведущая роль в пространственной ориентации человека, сохранении его позы.

А. Структурно-функциональная организация. ***Периферический (рецепторный) отдел*** вестибулярного анализатора представлен волосковыми клетками *вестибулярного органа*, расположенного, как и улитка, в лабиринте пирамиды височной кости. Вестибулярный орган (орган равновесия, орган гравитации) состоит из трех полукружных каналов и преддверия.

Полукружные каналы расположены в трех взаимно перпендикулярных плоскостях: верхний — во фронтальной, задний — в сагиттальной и наружный — в горизонтальной. Преддверие состоит из двух мешочков — круглого (саккулюс), расположенного ближе к улитке, и овального (утрикулюс), расположенного ближе к полукружным каналам. Полукружные каналы своими устьями открываются в преддверие и сообщаются с ним пятью отверстиями (колена двух каналов: верхнего и заднего — соединены вместе). Один конец каждого канала имеет расширение, которое называется ампулой. Все эти структуры состоят из тонких перепонок и образуют перепончатый лабиринт, внутри которого находится эндолимфа. Вокруг перепончатого лабиринта и между ним и костным его футляром имеется перилимфа, которая переходит в перилимфу органа слуха. В каждом мешочке преддверия имеются небольшие возвышения, называемые пятнами, а в ампулах полукружных каналов — гребешками. Они состоят из нейроэпителиальных клеток, имеющих на свободной поверхности волоски (реснички), которые разделяются на две группы: тонкие (их много) — стереоцилии и один более толстый и длинный на периферии пучка—киноцилия (рис. 18.6).

Волосковые клетки представляют собой рецепторы вестибулярного анализатора и являются вторичными. Рецепторные клетки преддверия покрыты желеобразной массой, состоящей в основном из мукополисахаридов; благодаря содержанию в ней значительного количества кристаллов карбоната кальция она получила название *отолитовой мембраны.* В ампулах полукружных каналов желеобразная масса не содержит солей кальция и называется *листовидной мембраной* (купула). Волоски рецепторных клеток пронизывают эти мембраны. Возбуждение волосковых клеток происходит вследствие скольжения мембраны по волоскам, изгибания волосков (стереоцилий) в сторону киноцилий. При

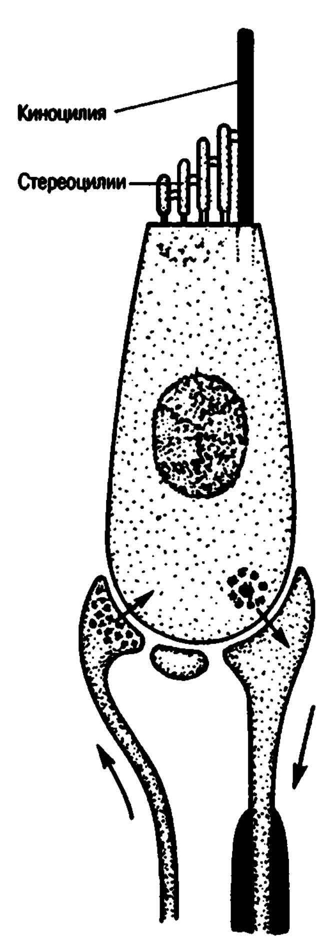


Рис. 18.6. Структурно-функциональные элементы волосковой (рецепторной) клетки вестибулярного аппарата.

этом возникает рецепторный потенциал волосковых клеток и выделяется медиатор ацетилхолин, который стимулирует синаптические окончания волокон вестибулярного нерва. Этот эффект проявляется в усилении постоянной спонтанной активности вестибулярного нерва. Если же смещение стереоцилий направлено в противоположную от киноцилий сторону, то спонтанная активность вестибулярного нерва снижается.

Для *волосковых клеток преддверия* адекватными раздражителями являются ускорение или замедление прямолинейного движения тела, а также наклоны головы. Под действием ускорения отолитовая мембрана скользит по волосковым клеткам, а при изменении положения головы меняет позицию по отношению к ним. Это вызывает отклонение ресничек и возникновение возбуждения в рецепторных волосковых клетках. Порог различения ускорения равен 2—20 см/с. Порог различения наклона головы в сторону составляет около 1°, а вперед и назад — около 2°. При сопутствующих раздражениях (вибрация, качка, тряска) происходит снижение чувствительности вестибулярного аппарата. Так, вибрации, имеющие место в самолетах, повышают порог различения наклона головы вперед и назад до 5°, при наклонах в стороны — до 10°.

Для *волосковых клеток полукружных каналов* адекватным раздражителем является ускорение или замедление вращательного движения в какой-либо плоскости. Поскольку полукружные каналы заполнены эндолимфой, имеющей такую же плотность, как и купула ампул, линейные ускорения не оказывают влияния на соотношение ресничек и купулы. При поворотах головы или вращении тела, т.е. при появлении углового ускорения, эндолимфа в них в силу своей инерции в первый момент остается неподвижной или потом движется, но с иной скоростью, нежели полукружные каналы. Это вызывает сгибание ресничек рецепторов в купуле и возбуждение их. В зависимости от характера вращательного ускорения или замедления происходит неодинаковое раздражение рецепторов различных полукружных каналов. По картине импульсов, приходящих в центральные структуры вестибулярного анализатора из полукружных каналов с каждой стороны, мозг получает информацию о характере вращательного движения. Рецепторы полукружных каналов дают возможность различать угловое ускорение, равное в среднем 2—3 ° в 1 секунду (порог различения вращения).

Проводниковый отдел. К рецепторам подходят периферические волокна биполярных нейронов вестибулярного ганглия, расположенного во вутреннем слуховом проходе (первый нейрон). Аксоны этих нейронов в составе вестибулярного нерва направляются к вестибулярым ядрам продолговатого мозга (второй нейрон). Вестибулярные ядра продолговатого мозга (верхнее — ядро Бехтерева, медиальное — ядро Швальбе, латеральное — ядро Дейтерса и нижнее — ядро Роллера) получают дополнительную информацию по афферентным нейронам от проприорецепторов мышц или от суставных сочленений шейного отдела позвоночника. Эти ядра, где расположен второй нейрон вестибулярного анализатора, тесно связаны с различными отделами центральной нервной системы. Благодаря этому обеспечиваются контроль и управление эффекторными реакциями соматического, вегетативного и сенсорного характера.

Третий нейрон расположен в ядрах зрительного бугра, откуда возбуждение направляется в кору большого полушария.

Центральный отдел вестибулярного анализатора локализуется в височной области коры большого мозга, несколько кпереди от слуховой проекционной зоны (21—22-е поля по Бродману, четвертый нейрон).

Б. Влияние на соматические функции. При возбуждении вестибулярного анализатора возникают соматические реакции, которые осуществляются благодаря вестибулоспинальным связям при участии вестибулоретикулярных и вестибулоруброспинальных трактов. При этом происходят перераспределение тонуса скелетной мускулатуры и рефлекторные реакции, необходимые для сохранения равновесия тела в пространстве. Рефлексы, обеспечивающие данную функцию, подразделяют на две группы — статические и статокинетические.

Один из статокинетических рефлексов — вестибулярный нистагм (головы или глаз) имеет большое клиническое значение. Нистагм возникает в условиях быстрого перемещения тела или его вращения. Так, глазной нистагм проявляется сначала в ритмическом медленном движении глаз в сторону, противоположную вращению, а затем — быстром движении глаз (скачком) в обратном направлении. Реакции такого типа обеспечивают возможность обзора пространства в условиях перемещения тела. Важным моментом является связь вестибулярного аппарата с мозжечком, благодаря чему осуществляется тонкая регуляция моторных вестибулярных рефлексов. При нарушениях функции мозжечка эти рефлексы утрачивают тормозой компонент, что проявляется в возникновении таких симптомов, как усиленный или спонтанно возникающий нистагм, утрата равновесия, избыточная амплитуда движений. Эти симптомы являются частью синдрома мозжечковой атаксии. Благодаря связям вестибулярных ядер с вегетативной нервной системой проявляются вестибуловегетативные реакции сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и других органов. Они могут проявляться в изменениях сердечного ритма, тонуса сосудов, артериального давления, усилении моторики желудка и кишечника, саливации, тошноте, рвоте и др. В условиях невесомости (в космосе) возникает такой тип афферентной импульсации с вестибулярного аппарата, который никогда не встречается на Земле. Однако привыкание к условиям невесомости во время космических полетов происходит быстро. При этом следует учитывать, что космонавты проходят напряженный курс тренировки, чем и объясняется их малая подверженность влиянию условий невесомости.

18.5. ДВИГАТЕЛЬНЫЙ (КИНЕСТЕТИЧЕСКИЙ) АНАЛИЗАТОР

Двигательный (проприоцептивный) анализатор обеспечивает формирование так называемого «мышечного чувства» при изменении напряжения мышц, их оболочек, суставных сумок, связок, сухожилий. В мышечном чувстве можно выделить три составляющих: *чувство положения*, когда человек может определить положение своих конечностей и их частей относительно друг друга; *чувство движения*, когда, изменяя угол сгибания в суставе, человек осознает скорость и направление движения; *чувство силы*, когда человек может оценить мышечную силу, нужную для движения или удерживания суставов в определенном положении при подъеме или перемещении груза. Наряду с кожным, зрительным, вестибулярным двигательный анализатор оценивает положение тела в пространстве, позу, участвует в координации мышечной деятельности.

Периферический отдел представлен проприорецепторами, расположенными в мышцах, связках, сухожилиях, суставных сумках, фасциях. К ним относятся мышечные веретена, тельца Гольджи, тельца Фатера—Пачини, свободные нервные окончания.

Мышечное веретено представляет собой скопление тонких коротких поперечнополосатых мышечных волокон, которые окружены соединительнотканной капсулой. Эти волокна получили название интрафузальных в отличие от обычных мышечных волокон, которые составляют основную массу мышц и называются экстрафузальными, или рабочими, волокнами. Интрафузальные волокна расположены параллельно экстрафузальным, поэтому возбуждаются при расслаблении (удлинении) скелетной мышцы.

Тельца Гольджи находятся в сухожилиях. Это гроздьевидные чувствительные окончания, достигающие у человека 2—3 мм в длину и 1—1,5 мм в ширину. Тельца Гольджи, располагаясь в сухожилиях, включены относительно скелетной мышцы последовательно, поэтому они возбуждаются при ее сокращении вследствие натяжения сухожилия мышцы. Рецепторы Гольджи контролируют силу мышечного сокращения — напряжения.

Тельца Фатера—Пачини представляют собой инкапсулированные нервные окончания, локализуются в глубоких слоях кожи, в сухожилиях и связках, реагируют на изменения давления, которое возникает при сокращении мышц и натяжении сухожилий и связок.

Проводниковый отдел двигательного анализатора представлен нейронами, которые располагаются в спинальных ганглиях (первый нейрон). Отростки этих клеток в составе пучков Голля и Бурдаха (задние столбы спинного мозга) достигают нежного и клиновидного ядер продолговатого мозга, где располагаются вторые нейроны. От этих нейронов волокна мышечно-суставной чувствительности, совершив перекрест, в составе медиальной петли доходят до зрительного бугра, где в вентральных заднелатеральном и заднемедиальном ядрах располагаются третьи нейроны.

Центральным отделом двигательного анализатора является область передней центральной извилины (четвертый слой коры большого мозга).

18.6. ВНУТРЕННИЕ (ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ) АНАЛИЗАТОРЫ

Внутренние анализаторы с помощью анализа и синтеза информации о состоянии внутренней среды организма участвуют в регуляции работы внутренних органов. Можно выделить: 1) внутренний анализатор давления в кровеносных сосудах и давления (наполнения) во внутренних полых органах — периферическим отделом этого анализатора являются механорецепторы; 2) анализатор температуры внутренней среды; 3) анализатор химизма внутренней среды организма; 4) анализатор осмотического давления внутренней среды. Специфические рецепторы этих анализаторов расположены в различных органах, сосудах, слизистых оболочках и ЦНС.

Периферический отдел. К механорецепторам относятся все рецепторы, для которых адекватным стимулом являются растяжение, деформация стенок органов (сосуды, сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт и другие внутренние полые органы). К хеморецепторам относят всю массу рецепторов, реагирующих на различные химические вещества, — рецепторы аортального и каротидного клубочков, рецепторы слизистых оболочек пищеварительного тракта и органов дыхания, рецепторы серозных оболочек, а также хеморецепторы головного мозга. Осморецепторы локализованы в аортальном и каротидном синусах, в интерстициальной ткани вблизи капилляров, в других сосудах артериального русла, в печени и других органах. Часть осморецепторов является механорецепторами, часть — хеморецепторами. Терморецепторы локализованы в слизистых оболочках пищеварительного тракта, органов дыхания, мочевого пузыря; серозных оболочках; в стенках артерий и вен; в каротидном синусе, а также в ядрах гипоталамуса.

Проводниковый отдел. От интерорецепторов возбуждение в основном проходит в стволах с волокнами вегетативной нервной системы, а также соматической. Первые нейроны находятся в соответствующих чувствительных ганглиях, вторые нейроны — в спинном или продолговатом мозге. Восходящие пути от них достигают заднемедиального ядра таламуса (третий нейрон) и затем поднимаются в кору больших полушарий (четвертый нейрон).

Корковый отдел локализуется в зонах C1 и C2 соматосенсорной области коры и в орбитальной области коры большого мозга.

Восприятие некоторых интероцептивных стимулов может сопровождаться возникновением четких, локализованных ощущений, например, при растяжении стенок мочевого пузыря или прямой кишки. Но висцеральная импульсация (например, от интерорецепторов сердца, сосудов, печени, почки) может и не вызывать ясно осознаваемых ощущений. В любом случае изменения внутренних органов оказывают значительное влияние на эмоциональное состояние и характер поведения человека.

18.7. ТЕМПЕРАТУРНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Температурный кожный анализатор обеспечивает информацию о температуре внешней среды, что имеет большое значение для осуществления процессов терморегуляции и поведенческих приспособительных реакций. Как и тактильный, он относится к соматосенсорному анализатору.

Периферический отдел представлен двумя видами рецепторов: одни реагируют на холодовые стимулы, другие — на тепловые. Тепловые рецепторы — тельца Руффини, а холодовые — колбы Краузе. Рецепторы холода расположены в эпидермисе и непосредственно под ним, а рецепторы тепла — преимущественно в нижнем и верхнем слоях собственно кожи и слизистой.

Проводниковый отдел. От рецепторов холода отходят миелиновые волокна типа А, а

от рецепторов тепла — безмиелиновые волокна типа С. Первый нейрон локализуется в спинальных гинглиях или ганглиях черепных нервов. Клетки задних рогов спинного мозга или ядер черепных нервов ствола мозга представляют второй нейрон. Нервные волокна, отходящие от вторых нейронов температурного анализатора, переходят через переднюю комиссуру на противоположную сторону в боковые столбы и в составе латерального спиноталамического тракта доходят до зрительного бугра, где находится третий нейрон. Отсюда возбуждение поступает в кору полушарий (четвертый нейрон).

Центральный отдел температурного анализатора локализуется в области задней центральной извилины коры большого мозга.

Восприятие температурных раздражителей. Существует очень узкая зона температуры кожи, в пределах которой происходит полное исчезновение температурных ощущений. Эта зона получила название зоны комфорта, или нейтральной зоны. При температурах выше или ниже этой зоны появляются ощущения тепла или холода. При этом в терморецепторах кожи возникают импульсы, частота которых зависит от температуры окружающей среды. Такая реакция терморецепторов получила название *статической реакции.* Уровень этой реакции зависит от длительности раздражения и величины отклонения от диапазона зоны комфорта. При малых отклонениях и при длительном воздействии определенной температуры возможно развитие медленной частичной адаптации с сохранением низкого уровня статической реакции терморецепторов. При больших отклонениях температуры внешней среды от зоны комфорта развитие адаптации уменьшается и проявляется высокий уровень статической реакции, что имеет место при сравнительно длительном воздействии температурного фактора.

Различают также *динамические реакции* терморецепторов, при которых формируются температурные ощущения, связанные с изменениями температуры кожи. Динамические реакции терморецепторов определяются тремя параметрами: исходной температурой и скоростью изменения температуры внешней среды, а также величиной поверхности кожи, на которую действует температурный фактор. Исходная температура кожи определяет уровень возбудимости терморецепторов: чем ниже температура кожи, тем выше возбудимость холодовых и ниже — тепловых рецепторов, и наоборот. При большой скорости изменения температуры внешней среды происходят быстрые изменения возбудимости терморецепторов кожи. При малой скорости изменения температуры среды возбудимость рецепторов изменяется медленно и может наблюдаться явление аккомодации, т.е. приспособление к воздействию медленно нарастающего температурного фактора, проявляющегося в снижении возбудимости терморецепторов кожи. Интенсивность температурных ощущений находится в прямо пропорциональной зависимости от величины поверхности кожи, на которую воздействует температурный стимул: чем больше площадь воздействия температурного фактора, тем температурные ощущения сильнее, и наоборот: если маленькие участки кожи подвергаются воздействию температуры, ощущения понижены. Это явление объясняют наличием пространственной суммации на разных уровнях проводникового отдела температурного анализатора, что оказывает влияние на формирование температурных ощущений.

Данное объяснение подтверждается опытом с двусторонней стимуляцией. Так, например, при одновременном температурном воздействии на тыльную поверхность обеих рук температурные ощущения будут выше, чем при обогревании или охлаждении одной руки.

Иногда наблюдаются парадоксальные ощущения холода при воздействии высоких температур. Это можно объяснить тем, что холодовые рецепторы локализованы ближе к поверхности кожи (на глубине 0,17 мм), чем тепловые, расположенные на глубине 0,3—0,6 мм, поэтому холодовые рецепторы возбуждаются быстрее. В то же время считают, что причина этого явления, возможно, лежит в том, что холодовые рецепторы, в норме «молчащие» при температуре выше 40 °С, вдруг возбуждаются на короткое время, если на них быстро подействовать температурой выше 45 °С.

18.8. ТАКТИЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Тактильный анализатор является частью кожного или соматосенсорного анализатора. Он обеспечивает ощущения прикосновения, давления, вибрации и щекотки.

Периферический отдел представлен различными рецепторными образованиями, раздражение которых приводит к формированию специфических ощущений. На поверхности кожи, лишенной волос, а также на слизистых оболочках *на прикосновение* реагируют специальные рецепторные клетки (тельца Мейснера), расположенные в сосо-

чковом слое кожи. На коже, покрытой волосами, на прикосновение реагируют рецепторы волосяного фолликула. Эти рецепторы обладают умеренной адаптацией.

На *давление* реагируют рецепторные образования (диски Меркеля), расположенные небольшими группами в глубоких слоях кожи и слизистых оболочек. Это медленно адаптирующиеся рецепторы. Адекватным стимулом для них служит прогибание эпидермиса при действии механического стимула на кожу.

Вибрацию воспринимают тельца Пачини, располагающиеся как в слизистой, так и на не покрытых волосами частях кожи, в жировой ткани подкожных слоев, а также в суставных сумках, сухожилиях. Эти рецепторы представлены нервными терминалями, заключенными в слоистые оболочки из соединительной ткани. Тельца Пачини обладают очень быстрой адаптацией и реагируют на ускорение при смещении кожи в результате действия механических стимулов: одновременно вовлекаются в реакцию несколько телец Пачини.

Щекотание воспринимают свободно лежащие, неинкапсулированные нервные окончания, расположенные в поверхностных слоях кожи. Для данного вида рецепторов характерна низкая специфичность реакции на стимулы разной интенсивности. С активацией этой группы рецепторов связывают ощущение щекотки, что и дало название самим рецепторам — рецепторы щекотки.

По функциональным особенностям тактильные рецепторы подразделяют на фазные и статические. Фазные тактильные рецепторы возбуждаются при динамическом раздражении. Они обладают высокой чувствительностью, коротким латентным периодом, быстро адаптируются. Статические тактильные рецепторы возбуждаются в основном от статического раздражения. Они менее чувствительны, чем фазные, с более длительным латентным периодом, медленно адаптируются.

Проводниковый отдел. От большинства механорецепторов в спинной мозг информация поступает в центральную нервную систему по А-волокнам и лишь от рецепторов щекотания — по С-волокнам. Первый нейрон находится в спинальных ганглиях. В заднем роге спинного мозга происходит первое переключение на интернейроны (второй нейрон), от них восходящий путь в составе заднего столба достигает ядер заднего столба в продолговатом мозге (третий нейрон), где происходит второе переключение. Далее через медиальную петлю путь следует к вентробазальным ядрам зрительного бугра (четвертый нейрон), центральные отростки нейронов зрительного бугра идут в кору больших полушарий.

Центральный отдел тактильного анализатора локализуется в I и II зонах соматосенсорной области коры большого мозга (задняя центральная извилина).

Исследования уровня тактильной чувствительности можно проводить с помощью «волосков Фрея», а пространственных порогов, которые характеризуют плотность распределения тактильных рецепторов, — «циркулем Вебера».

18.9. ВКУСОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Роль вкусового (химического) анализатора в жизнедеятельности организма изолированно определить трудно, так как адекватный для него раздражитель (пища) является сложным и многокомпонентным. В связи с этим возникающее чувство вкуса связано не только с раздражением химических, но и механических, температурных и даже болевых рецепторов слизистой оболочки полости рта, а также обонятельных рецепторов. Вкусовой анализатор обеспечивает формирование вкусовых ощущений.

С помощью вкусового анализатора оцениваются различные качества вкусовых раздражителей. При этом сила ощущений зависит не только от величины раздражения, но и от функционального состояния организма. Различают сладкий, соленый, кислый и горький вкус, а также вкус воды, острый и жгучий вкус. Сходным вкусом могут обладать вещества, различные по своей химической структуре. Разным вкусом обладают оптические изомеры одинаковых химических веществ. Несовпадение между вкусовыми свойствами и химическим строением имеет место преимущественно для веществ, обладающих сладким и горьким вкусом. Что касается соленого и кислого вкуса, то они свойственны, как правило, веществам определенного химического состава. Так, ощущение сладкого вызывают полисахариды, дисахариды (сахароза, мальтоза, лактоза), моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза), двухатомные и многоатомные спирты. Сладким вкусом обладают сахарин и другие вещества, используемые как заменители сахара. Ощущение горького вызывают все алкалоиды, а также глюкозиды, пикриновая кислота, эфир и такие вещества, как хинин, морфин, стрихнин, пилокарпин. Ощущение соленого связа-

но с присутствием в растворе анионов хлора, йода и брома, поэтому соленый вкус вызывают хлориды натрия, калия, лития, аммония и магния. Ощущение кислого возникает при раздражении вкусовых рецепторов свободными ионами кислот и кислых солей.

А. Структурно-функциональная организация вкусового анализатора.

Периферический отдел. Рецепторы вкуса — вкусовые клетки с микроворсинками, это вторичные рецепторы. Они являются элементом вкусовых почек, в состав которых входят также опорные и базальные клетки. Во вкусовых почках обнаружены клетки, содержащие *серотонин*, и клетки, образующие *гистамин*. Эти и другие вещества играют определенную роль в формировании чувства вкуса. Отдельные вкусовые почки являются полимодальными образованиями, так как могут воспринимать различные виды вкусовых раздражителей. Вкусовые почки в виде отдельных включений находятся на задней стенке глотки, мягком небе, миндалинах, гортани, надгортаннике и входят также в состав вкусовых сосочков языка как органа вкуса.

Установлено, что кончик языка и передняя его треть наиболее чувствительны к сладкому, где расположены грибовидные сосочки, боковые поверхности — к кислому и соленому (листовидные сосочки) и корень языка — к горькому (желобоватые, или вкусовые сосочки, окруженные валом).

Проводниковый отдел. Внутрь вкусовой почки входят нервные волокна, которые образуют рецепторно-афферентные синапсы. Вкусовые почки различных областей рта получают нервные волокна от разных нервов: вкусовые почки передних двух третей языка — от барабанной струны, входящей в состав лицевого нерва; почки задней трети языка, а также мягкого и твердого неба, миндалин — от языкоглоточного нерва; вкусовые почки, расположенные в области глотки, надгортанника и гортани, — от верхнегортанного нерва, являющегося частью блуждающего нерва.

Эти нервные волокна являются периферическими отростками биполярных нейронов, расположенных в соответствующих чувствительных ганглиях, представляющих первый нейрон проводникового отдела вкусового анализатора. Центральные отростки этих клеток входят в состав одиночного пучка продолговатого мозга, ядра которого представляют второй нейрон. Отсюда нервные волокна в составе медиальной петли подходят к зрительному бугру (третий нейрон). Отростки нейронов таламуса идут в кору больших полушарий (четвертый нейрон).

Центральный, или корковый, отдел вкусового анализатора локализуется в нижней части соматосенсорной зоны коры в области представительства языка. Большая часть нейронов этой области мультимодальна, т.е. реагирует не только на вкусовые, но и на температурные, механические и ноцицептивные раздражители. Для вкусовой сенсорной системы характерно то, что каждая вкусовая почка имеет не только афферентные, но и эфферентные нервные волокна, которые подходят к вкусовым клеткам из ЦНС, благодаря чему обеспечивается включение вкусового анализатора в целостную деятельность организма.

Б. Механизм вкусового восприятия. Чтобы возникло вкусовое ощущение, раздражающее вещество должно находиться в растворенном состоянии. Сладкое или горькое вкусовое вещество, растворяющееся в слюне до молекул, проникает в поры вкусовых луковиц, вступает во взаимодействие с гликокаликсом и адсорбируется на клеточной мембране микроворсинки, в которую встроены «сладкочувствующие» или «горькочувствующие» рецепторные белки. При воздействии соленых или кислых вкусовых веществ изменяется концентрация электролитов около вкусовой клетки. Во всех случаях повышается проницаемость клеточной мембраны микроворсинок, возникает движение ионов натрия внутрь клетки, происходят деполяризация мембраны и образование рецепторного потенциала, который распространяется и по мембране, и по системе микротрубочек вкусовой клетки к ее основанию. В это время во вкусовой клетке образуется медиатор (ацетилхолин, серотонин, а также, возможно, гормоноподобные вещества белковой природы), который в рецепторно-афферентном синапсе ведет к возникновению генераторного потенциала, а затем потенциала действия во внесинаптических отделах афферентного нервного волокна.

При регистрации импульсов в отдельных афферентных волокнах обнаружено, что многие из них отвечают только на определенные вкусовые вещества (сахар, соль, кислота, хинин), т.е. обладают специфичностью, что свидетельствует о связи этих волокон с определенным видом вкусовых рецепторов. В настоящее время установлено также, что в одном и том же нервном волокне при действии вкусового раздражителя различного качества возникают импульсы определенной частоты, продолжительности и рисунка (пат-

терн), т.е. определенный паттерн нервной активности определяет разные виды вкусовых ощущений.

В. Факторы, влияющие на вкусовое восприятие. 1. Адаптация к одному веществу не исключает сохранения нормальной чувствительности к другому вкусовому веществу. Адаптация к сладкому и соленому развивается быстрее, чем к горькому и кислому. 2. Вкусовое восприятие зависит от функционального состояния организма. Так, в условиях голода или насыщения оно различно: натощак отмечаются повышенная чувствительность к различным вкусовым веществам и высокий уровень мобилизации вкусовых рецепторных элементов (вкусовых сосочков), а после приема пищи вкусовая чувствительность снижается и происходит демобилизация вкусовых воспринимающих структур.

Вкусовое восприятие изменяется под влиянием различных видов социальной деятельности. У студентов перед экзаменом значительно уменьшается способность воспринимать различные вкусовые вещества. С возрастом происходит снижение вкусовой чувствительности, снижается и способность к различению отдельных вкусовых веществ. На вкусовое восприятие оказывают влияние различные патологические процессы. Снижают вкусовую чувствительность заболевания полости рта (стоматит, глоссит), заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, болезни крови и ЦНС.

Под воздействием различных факторов возможно расстройство вкусового восприятия. Различают агевзию — потерю; гипогевзию — понижение; гипергевзию — повышение; парагевзию — извращение вкусовой чувствительности; дисгевзию — расстройство тонкого анализа вкусовых веществ; вкусовые галлюцинации, а также вкусовую агнозию, когда человек чувствует, но не узнает вкус вещества.

18.10. ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Обонятельный анализатор способствует ориентации организма в окружающем пространстве и процессу познания внешнего мира. Он оказывает влияние на пищевое поведение, принимает участие в апробации пищи на съедобность, в настройке пищеварительного аппарата на обработку пищи (по механизму условного рефлекса), а также на оборонительное поведение, поскольку помогает избежать опасности благодаря способности различать вредные для организма вещества.

А. Классификация пахучих веществ и запахов. Первая группа пахучих веществ — ольфактивные вещества, которые раздражают только обонятельные клетки. К ним относятся запах гвоздики, лаванды, аниса, бензола, ксилола. Вторая группа — такие вещества, которые одновременно с обонятельными клетками раздражают свободные окончания тройничных нервов в слизистой оболочке носа. К ним относятся запах камфоры, эфира, хлороформа. Единой и общепринятой классификации запахов не существует. Мы не можем охарактеризовать запах, не называя вещества или предмета, которому они свойственны. Так, мы говорим о запахе камфоры, роз, лука, в некоторых случаях обобщаем запахи родственных веществ или предметов, например цветочный, фруктовый запах и др. Считают, что возникающее многообразие различных запахов является результатом смешения «первичных запахов». На остроту обоняния влияют многие факторы, например голод, который повышает остроту обоняния; беременность, когда возможно не только обострение обонятельной чувствительности, но и ее извращение.

Б. Структурно-функциональная организация обонятельного анализатора.

Периферический отдел обонятельного анализатора представлен нейросенсорными клетками, от которых отходят два отростка: от верхней части — дендрит, несущий 6—12 ресничек на каждой клетке, а от основания — аксон. Окончание дендрита представляет собой первичный рецептор — утолщение в виде булавы с ресничками.

Реснички, или обонятельные волоски, погружены в жидкую среду — слой слизи, вырабатываемой боуменовыми железами. Наличие обонятельных волосков значительно увеличивает площадь контакта рецептора с молекулами пахучих веществ. Движение волосков обеспечивает активный процесс захвата молекул пахучего вещества и контакта с ним, что лежит в основе целенаправленного восприятия запахов. Нейросенсорные клетки погружены в обонятельный эпителий, выстилающий полость носа, в котором, кроме них, имеются опорные клетки, выполняющие механическую функцию и активно участвующие в метаболизме обонятельного эпителия. Часть опорных клеток, располагающихся вблизи базальной мембраны, носит название базальных.

Проводниковый отдел обонятельного анализатора начинается нейросенсорными клетками, аксоны которых, проходя в полость черепа через отверстие в решетчатой кости,

контактируют с крупными митральными клетками обонятельных луковиц, представляющими второй нейрон. Эти клетки имеют главный дендрит, дистальные веточки которого образуют с аксонами нейросенсорных обонятельных клеток синапсы, называемые гломерулами. Аксоны митральных клеток обонятельных луковиц образуют обонятельный тракт, который имеет треугольное расширение (обонятельный треугольник) и состоит из нескольких пучков. Волокна обонятельного тракта отдельными пучками идут в передние ядра зрительного бугра. Другие авторы считают, что отростки второго нейрона идут прямо в кору большого мозга, минуя зрительные бугры.

Эфферентный контроль осуществляется с участием перигломерулярных клеток и клеток зернистого слоя, находящихся в обонятельной луковице, которые образуют эфферентные синапсы с первичными (Д1) и вторичными (Д2) дендритами митральных клеток.

Некоторые эфферентные волокна приходят из контралатеральной луковицы через переднюю комиссуру. Нейроны, отвечающие на обонятельные стимулы, обнаружены в ретикулярной формации; имеется связь с гиппокампом и вегетативными ядрами гипоталамуса. Связь с лимбической системой объясняет присутствие эмоционального компонента в обонятельном восприятии (гедонические компоненты ощущения).

Центральный, или корковый, отдел обонятельного анализатора локализуется в передней части грушевидной доли коры в области извилины морского коня.

В. Восприятие запахов. Молекулы пахучего вещества взаимодействуют со специализированными белками, встроенными в рецептор нейросенсорных клеток. При этом происходит адсорбция раздражителей на хеморецепторной мембране. Согласно стереохимической теории, этот контакт возможен в том случае, если форма молекулы пахучего вещества соответствует форме рецепторного белка в мембране («ключ — замок»). Слизь, покрывающая поверхность хеморецептора, является структурированным матриксом. Она контролирует доступность рецепторной поверхности для молекул раздражителя и способна изменять условия рецепции. Современная теория обонятельной рецепции предполагает, что начальным звеном этого процесса могут быть два вида взаимодействия: первое — контактный перенос заряда при соударении молекул пахучего вещества с рецептивным участком, и второе — образование молекулярных комплексов и комплексов с переносом заряда. Эти комплексы обязательно образуются с белковыми молекулами рецепторной мембраны, активные участки которых выполняют функции доноров и акцепторов электронов. Существенным моментом этой теории является положение о многоточечных взаимодействиях молекул пахучих веществ и рецептивных участков. Вслед за этим взаимодействием изменяется форма белковой молекулы, активизируются натриевые каналы, происходит деполяризация мембраны рецептора и генерируется рецепторный потенциал, который, достигнув критической величины, обеспечивает возникновение ПД в аксонном холмике нейросенсорной клетки.

Особенности кодирования обонятельной информации. Отдельная нейросенсорная клетка способна реагировать на значительное число различных пахучих веществ. В связи с этим различные обонятельные рецепторы (так же, как и вкусовые) имеют перекрывающиеся профили ответов. Каждое пахучее вещество дает специфическую картину возбуждения в популяции чувствительных клеток, при этом уровень возбуждения зависит от концентрации вещества.

При действии пахучих веществ в очень малых концентрациях возникающее ощущение неспецифично, а в более высоких концентрациях выявляется запах и происходит его идентификация. Поэтому следует различать *порог выявления запаха и порог его распознавания.* В волокнах обонятельного нерва при электрофизиологическом исследовании обнаружена непрерывная импульсация, обусловленная подпороговым воздействием пахучих веществ. При пороговой и сверхпороговой концентрациях различных пахучих веществ возникают разные типы (паттерны) электрических импульсов, которые приходят одновременно в различные участки обонятельной луковицы. При этом в обонятельной луковице создается своеобразная мозаика из возбужденных и невозбужденных участков. Предполагают, что это лежит в основе кодирования информации о специфичности запахов.

Особенности адаптации обонятельного анализатора. Адаптация к действию пахучего вещества в обонятельном анализаторе происходит в течение десятка секунд или минут. Она зависит от скорости потока воздуха над обонятельным эпителием и концентрации пахучего вещества. Обычно адаптация проявляется по отношению к одному запаху. Различают следующие нарушения обоняния: 1) аносмия — отсутствие обонятельной чувствительности, 2) гипосмия — понижение

обоняния, 3) гиперосмия — повышение, 4) паросмия — неправильное восприятие запахов, 5) нарушение дифференцировки, 6) обонятельные галлюцинации, когда возникают обонятельные ощущения при отсутствии пахучих веществ, и 7) обонятельная агнозия, когда человек ощущает запах, но его не узнает. С возрастом в связи с преобладанием инволютивных процессов наблюдаются в основном снижение обонятельной чувствительности, а также другие виды функциональных расстройств обоняния.

18.11. БОЛЕВОЙ АНАЛИЗАТОР

Болевой анализатор обеспечивает формирование болевых ощущений (боль), возникающих при воздействии повреждающих факторов. Ощущения боли выполняют сигнальную функцию. Болевые ощущения формируются на основе информации о нарушении целостности покровных оболочек, нарушении оптимального уровня окислительных процессов в тканях, обеспечивающих их нормальную жизнедеятельность.

Согласно общепринятому ранее мнению, боль — это ощущение. Однако в последнее время ряд авторов предлагают оценивать боль как психофизиологическое состояние, сопровождаемое изменениями деятельности различных органов и систем, возникновением эмоций и мотиваций. Однако эмоции и мотивации возникают очень часто и в других ситуациях (голод, опасность, неприятное сообщение и др.), при этом состояние организма также сильно изменяется. Боль — это ощущение, оно имеет сигнальное значение для организма, как и другие ощущения, например зрительные, слуховые. Изменения деятельности органов при болевых воздействиях — это следствие; кроме того, при заболеваниях внутренних органов боль является не причиной, а следствием изменения состояния организма. Боль возникает и при кислородном голодании тканей. И в этом случае не боль ведет к изменению состояния организма, а изменение состояния организма вызывает боль. Таким образом, боль — это неприятное, в виде страдания ощущение, возникающее в результате действия сверхсильных раздражителей, повреждения тканей и органов организма или их кислородного голодания.

18.11.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Периферический отдел анализатора представлен рецепторами боли, которые по предложению Ч.Шеррингтона называют ноцицепторами (от латинского слова «посеге» — разрушать). Это высокопороговые рецепторы, реагирующие на разрушающие воздействия. По механизму возбуждения ноцицепторы делят на механоноцицепторы и хемоноцицепторы.

Механоноцицепторы расположены преимущественно в коже, фасциях, сухожилиях, суставных сумках и слизистых оболочках пищеварительного тракта. Это свободные нервные окончания миелиновых волокон типа А-дельта со скоростью проведения возбуждения 4—30 м/с. Они реагируют на действие агента, вызывающего деформацию и повреждение мембраны рецептора при сжатии или растяжении тканей. Для большинства этих рецепторов характерна быстрая адаптация.

Хемоноцицепторы расположены также на коже и слизистых оболочках, но превалируют во внутренних органах, где локализуются в стенках мелких артерий. Они представлены свободными нервными окончаниями безмиелиновых волокон типа С со скоростью проведения возбуждения 0,4—2 м/с. Специфическими раздражителями для этих рецепторов являются химические вещества (алгогены), но только те, которые «отнимают» кислород у тканей, нарушают процессы окисления.

Выделяют три типа алгогенов, каждый из которых имеет собственный механизм активации, хемоноцицепторов. ***Тканевые алгогены*** (серотонин, гистамин, ацетилхолин и др.) образуются при разрушении тучных клеток соединительной ткани и, попадая в интерстициальную жидкость, непосредственно активируют свободные нервные окончания. ***Плазменные алгогены*** (брадикинин, каллидин и простагландины), выполняя роль модуляторов, повышают чувствительность хемоноцицепторов к ноцигенным факторам. ***Тахикинины*** выделяются при повреждающих воздействиях из окончаний нервов (вещество П), они воздействуют местно на мембранные рецепторы того же нервного окончания.

Представление о наличии специфического сложно организованного периферического отдела болевого анализатора основано на *теории специфичности* [Фрей М., 1895]. Согласно этой теории, ощущение боли может возникать только при раздражении определенных рецепторов (ноцицепторов) и специальных путей проведения возбуждения в соответствующие нервные центры. Однако боль может возникать также при очень сильных, в том числе повреждающих, воздействиях и на другие рецепторы, например терморецепторы. Такой взгляд сформировался на основе теории интенсивности [Гольдштей-

дер А., 1894] — *неспецифической теории боли*. Согласно этой теории, ощущение боли формируется в результате суммации в нервных центрах возбуждений, возникающих при раздражении рецепторов различных модальностей.

В настоящее время считают, что боль может возникать как при повреждающих воздействиях на специальные рецепторы — ноцицепторы, так и при интенсивном воздействии на рецепторы различной модальности. Развивается также представление, согласно которому под термином «ноцицептор» подразумевается не только сам рецепторный аппарат, но и связанная с ним периферическая часть афферентного волокна. Это образование получило название «сенсорной болевой единицы». Предполагают, что сенсорная болевая единица имеет два возбудимых участка. Один из них — претерминальная часть дендрита — возбуждается только повреждающими стимулами. Другой — сама терминаль — может активизироваться воздействиями, не несущими ноцицептивной информации (субноцицептивными воздействиями).

Проводниковый отдел. Проведение болевого возбуждения от рецепторов осуществляется по дендритам первого нейрона, расположенного в чувствительных ганглиях соответствующих нервов, иннервирующих определенные участки организма. Аксоны этих нейронов поступают в спинной мозг к вставочным нейронам заднего рога — второй нейрон. Далее проведение возбуждения в центральной нервной системе осуществляется двумя путями: специфическим (лемнисковым) и неспецифическим (экстралемнисковым). Специфический путь начинается от вставочных нейронов спинного мозга, аксоны которых в составе спиноталамического тракта поступают к специфическим ядрам таламуса (в частности, в вентробазальное ядро), которые представляют третий нейрон. Отростки этих нейронов достигают коры.

Неспецифический путь начинается также от вставочного нейрона спинного мозга и по коллатералям идет к различным структурам мозга. В зависимости от места окончания выделяют три основных тракта: неоспиноталамический, спиноретикулярный, спиномезенцефалический. Последние два тракта объединяются в спиноталамический. Возбуждение по этим трактам поступает в неспецифические ядра таламуса и оттуда во все отделы коры больших полушарий.

Корковый отдел. Специфический путь заканчивается в соматосенсорной области коры большого мозга. Согласно современным представлениям выделяют две соматосенсорные зоны. Первичная проекционная зона CI находится в области заднецентральной извилины. Здесь происходят анализ ноцицептивных воздействий, формирование острой, точно локализованной боли. Кроме того, за счет тесных связей с моторной зоной коры осуществляются моторные акты при воздействии повреждающих стимулов. Вторичная проекционная зона CII, которая находится в глубине сильвиевой борозды, участвует в процессах осознания и выработки программы поведения при болевом воздействии.

Неспецифический путь проецируется диффузно на все области коры. Значительную роль в формировании болевой чувствительности играет орбитофронтальная область коры, которая участвует в организации эмоционального и вегетативного компонентов боли.

Компоненты реакции организма на боль. В реакцию организма на боль вовлекаются практически все структуры головного мозга, поскольку по коллатералям проводникового отдела болевого анализатора возбуждение распространяется на ретикулярную формацию, лимбическую систему мозга, гипоталамус и двигательные ядра. В связи с этим в реакции организма на боль выделяют несколько компонентов. ***Двигательный компонент*** проявляется при включении мотонейронов и обнаруживается в виде отдельных двигательных рефлексов, реакций вздрагивания и настороженности, а также защитного поведения, направленного на устранение действия вредоносного фактора. ***Вегетативный компонент*** обусловлен включением в системную болевую реакцию гипоталамуса — высшего вегетативного центра. Этот компонент проявляется в изменении вегетативных функций, необходимых для обеспечения защитной реакции организма. В зависимости от индивидуальных особенностей организма, его вегетативного статуса могут наблюдаться реакции с разнонаправленными изменениями величин артериального давления, частоты сердечных сокращений, дыхания, перестройки обмена веществ и др. ***Эмоциональный компонент*** проявляется в формировании отрицательной эмоциональной реакции, что обусловлено включением в процесс возбуждения эмоциогенных зон мозга. В зависимости от индивидуально-генетических особенностей организма и, в частности, вегетативного тонуса, отрицательная эмоция формирует различные поведенческие реакции, например бегство или нападение. В организации за-

щитных поведенческих реакций ведущая роль отводится структурам лобной и теменной областей коры полушарий большого мозга.

Каждый компонент болевой реакции может быть использован для оценки специфичности болевого ощущения при медицинских и биологических исследованиях.

18.11.2. ВИДЫ БОЛИ И МЕТОДЫ ЕЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структурно-функциональная организация передачи ноцицептивной информации довольно четко коррелирует с разделением боли на два вида — эпикритическую и протопатическую. ***Эпикритическая (первичная) боль*** четко локализована, имеет обычно резкий, колющий характер, возникает при активации механорецепторов и быстропроводящих А-волокон, связана с распространением возбуждения по неоспиноталамическому тракту в проекционные зоны соматосенсорной коры. ***Протопатическая (вторичная) боль*** характеризуется медленным возникновением, нечеткой локализацией, имеет ноющий характер, возникает при активации хемоноцицепторов с передачей информации по медленно проводящим С-волокнам. Затем возбуждение распространяется по палеоспиноталамическому тракту преимущественно в медиальные, интраламинарные и задние неспецифические ядра таламуса. Оттуда возбуждение достигает различных областей коры. Этот вид боли отличается многокомпонентными проявлениями, включающими висцеральные, моторные и эмоциональные реакции.

В зависимости от локализации боль подразделяют на *соматическую*, возникающую в коже, мышцах, суставах, и *висцеральную*, возникающую во внутренних органах. Соматическая боль является двухфазной эпикритической и протопатической, т.е. она имеет определенную локализацию, а ее интенсивность зависит от степени и площади повреждения. Висцеральные боли трудно локализовать. Они могут быть в области ноцицептивного воздействия на орган, но могут проявляться далеко за его пределами, в области другого органа или участка кожной поверхности.

В зависимости от соотношения локализации боли и самого болезненного процесса, вызванного ноцицептивным воздействием, выделяют местные, проекционные, иррадиирующие и отраженные боли. *Местные боли* локализуются непосредственно в очаге ноцицептивного воздействия. *Проекционные боли* ощущаются по ходу нерва и на дистальных его участках при локализации ноцицептивного воздействия в проксимальном участке нерва. *Иррадиирующие боли* локализуются в области иннервации одной ветви нерва при ноцицептивном воздействии в зоне иннервации другой ветви того же нерва. *Отраженные боли* возникают в участках кожи, иннервируемых из того же сегмента спинного мозга, что и внутренние органы, в которых расположен источник ноцицептивного воздействия. Они возникают при поражении внутренних органов, проецируясь за пределами больного органа, в области различных участков кожи либо в другие органы. Формирование отраженных болей обусловлено тем, что на одном и том же интернейроне спинного мозга могут заканчиваться афферентные волокна от определенного участка кожи и внутреннего органа, в котором имеет место ноцицептивное воздействие. Болевое возбуждение, возникающее во внутреннем органе, активирует тот же интернейрон, поэтому возбуждение далее в центральной нервной системе распространяется по тем же проводникам, что и при раздражении кожи. В результате формируется ощущение, как и при воздействии на кожу. Вследствие полисегментарной иннервации внутренних органов и широкой генерализации ноцицептивных возбуждений в ЦНС боль может отражаться на участки кожи, расположенные далеко от пораженного органа, и в другие органы (рис. 18.7).

Фантомные (центральные, или деафферентационные) боли возникают после удаления органа (ампутация) или деафферентации. Обычно этому предшествует длительная боль, сопровождающаяся длительной болевой афферентацией из области поражения. В структурах ЦНС, связанных с переработкой ноцицептивных возбуждений, возникают очаги (генераторы) чрезмерно усиленных возбуждений. Наряду с этим наблюдается дефицит тормозных процессов на разных уровнях ЦНС, обеспечивающих чувствительность определенных участков организма. Все это создает готовность нервных структур к длительной циркуляции возбуждений. Сама операция обеспечивает дополнительную афферентацию, которая и запускает циркуляцию нервных импульсов, создавая очаг («генератор») патологически усиленных возбуждений. Поступая в кору большого мозга, эти возбуждения воспринимаются как длительные, непрерывные и мучительные боли.

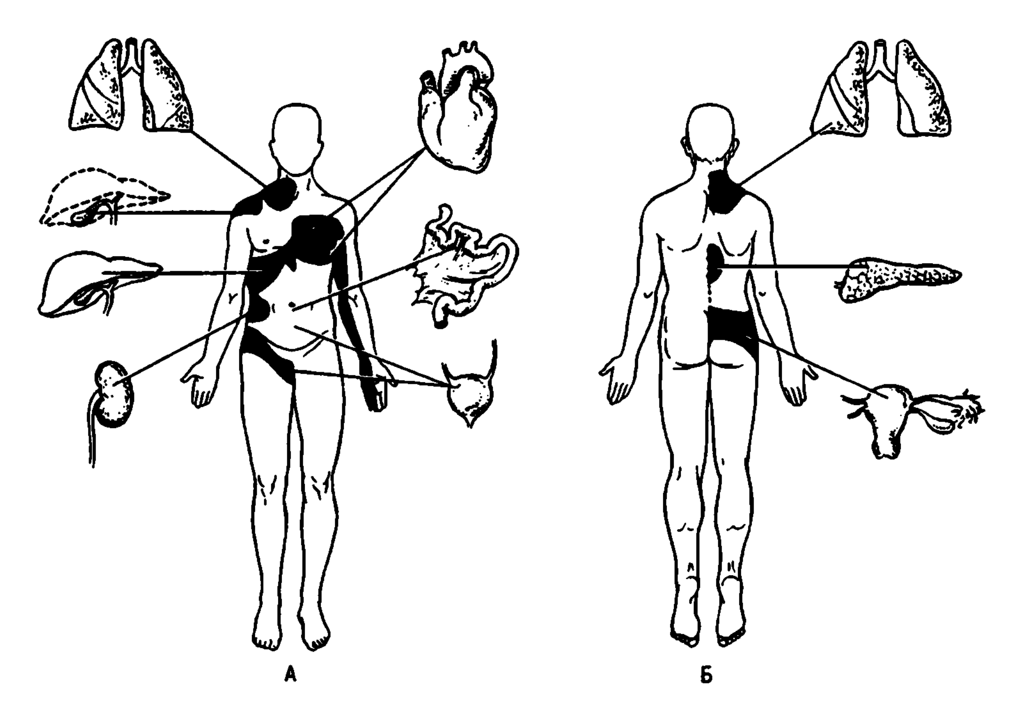


Рис. 18.7. Зоны поверхности тела, где возникают отраженные боли при патологии внутренних органов.
А — вид спереди. Б — вид сзади.

Методы исследования болевой чувствительности (алгезиметрия) делят на две группы.

К *первой группе* относят субъективные методы, основанные на оценке самим пациентом своих болевых ощущений от полного отсутствия боли до непереносимой боли. Оценка осуществляется по особой шкале в различных единицах. Ко *второй группе* относятся методы экспериментального определения порога болевых ощущений посредством нанесения на исследуемый участок строго дозируемых раздражений. В зависимости от природы раздражителя различают механо-, термо-, хемо- и электроалгезиметрию. При этом определяют: 1) порог ощущения боли, т.е. минимальную силу раздражителя, вызывающую пороговые болевые ощущения; 2) порог непереносимости боли, т.е. максимальные значения силы раздражителя, при которых человек может еще терпеть боль. В экспериментальных исследованиях нанесение электрических стимулов сопровождают регистрацией вызванных потенциалов, в которых выделяют «ноцицептивные» компоненты, отражающие появление боли. В клинических и экспериментальных исследованиях на людях установлена корреляция между возникновением ощущения боли и появлением соответствующих компонентов.

18.12. ОБЕЗБОЛИВАЮЩАЯ (АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ) СИСТЕМА

В практике врача встречаются случаи, когда люди страдают врожденным отсутствием чувства боли (врожденная аналгия) при полном сохранении проводящих ноцицептивных путей. Кроме того, имеют место клинические наблюдения спонтанных болевых ощущений у людей при отсутствии внешних повреждений или заболеваний. Объяснение этих и подобных факторов стало возможным с появлением в 70-х годах XX в. представления о существовании в организме не только ноцицептивной, но и антиноцицептивной, антиболевой, или обезболивающей, эндогенной системы. Существование антиноцицептивной системы было подтверждено экспериментами, когда электростимуляция некоторых точек ЦНС приводила к отсутствию специфических реакций на болевые раздражения. При этом животные оставались в бодрствующем состоянии и адекватно реагировали на сенсорные стимулы. Следовательно, можно было заключить, что электростимуляция в таких экспериментах приводила к формированию состояния аналгезии, подобно врожденной аналгии у людей.

А. Структурно-функциональная характеристика. Антиноцицептивная система выпол-

няет функцию «ограничителя» болевого возбуждения. Эта функция заключается в контроле за активностью ноцицептивных систем и предотвращении их перевозбуждения. Проявляется ограничительная функция в увеличении тормозного влияния антиноцицептивной системы в ответ на нарастающий по силе ноцицептивный стимул. Однако это ограничение имеет предел и при сверхсильных болевых воздействиях на организм, когда антиноцицептивная система не в состоянии выполнить функцию ограничителя, может развиваться болевой шок. Кроме того, при снижении тормозных влияний антиноцицептивной системы перевозбуждение ноцицептивной системы может приводить к возникновению спонтанных психогенных болей, часто проецирующихся в нормально функционирующие органы (сердце, зубы и др.). Следует учесть, что активность антиноцицептивной системы имеет генетическую обусловленность. Антиноцицептивная система представляет собой совокупность структур, расположенных на разных уровнях ЦНС, имеющих собственные нейрохимические механизмы.

Первый уровень представлен комплексом структур среднего, продолговатого и спинного мозга, к которым относятся серое околоводопроводное вещество, ядра шва и ретикулярной формации, а также желатинозная субстанция спинного мозга. Возбуждение этих структур по нисходящим путям оказывает тормозное влияние на «ворота боли» спинного мозга, угнетая тем самым восходящий ноцицептивный поток. Структуры, реализующие данное торможение, в настоящее время объединяют в морфофункциональную «систему нисходящего тормозного контроля», медиаторами которой являются серотонин, а также опиоиды.

Второй уровень представлен в основном гипоталамусом, который: 1) оказывает нисходящее тормозное влияние на ноцицептивные нейроны спинного мозга; 2) активирует «систему нисходящего тормозного контроля», т.е. первый уровень антиноцицептивной системы; 3) тормозит таламические ноцицептивные нейроны. Гипоталамус опосредует свое действие через адренергический и опиоидный нейрохимические механизмы.

Третьим уровнем является кора большого мозга, а именно II соматосенсорная зона. Этому уровню отводится ведущая роль в формировании активности других структур антиноцицептивной системы и адекватных реакций на повреждающие факторы.

Б. Механизмы деятельности антиноцицептивной системы. При изучении нейрохимических механизмов действия эндогенной антиноцицептивной системы были описаны так называемые *опиатные рецепторы*, посредством которых организм воспринимает морфин и другие опиоиды. Они были обнаружены во многих тканях организма, но главным образом — на разных уровнях переключения афферентной импульсации по всей ЦНС. В настоящее время известно четыре типа опиатных рецепторов: мю-, дельта-, каппа- и сигма.

В организме вырабатываются собственные эндогенные опиоидные вещества в виде олигопептидов, получивших название эндорфинов (эндоморфинов), энкефалинов и динорфинов. Эти вещества связываются с опиатными рецепторами и приводят к возникновению пре- и постсинаптического торможения в ноцицептивной системе, следствием чего являются состояния аналгезии или гипалгезии. Такая гетерогенность опиатных рецепторов и соответственно избирательная к ним чувствительность (аффинитет) опиоидных пептидов отражает различные механизмы болей разного происхождения.

В механизме регуляции болевой чувствительности участвуют и неопиоидные пептиды — нейротензин, ангиотензин II, кальцитонин, бомбезин, холецистокинин, которые также оказывают тормозной эффект на проведение ноцицептивной импульсации. Эти вещества образуются в различных областях ЦНС и имеют соответствующие рецепторы на «станциях переключения» ноцицептивной импульсации. Их аналгетический эффект зависит от генеза болевого раздражения. Так, нейротензин блокирует висцеральную боль, а холецистокинин оказывает сильное анальгетическое действие при боли, вызванной термическим раздражителем. Кроме пептидов эндогенной антиноцицептивной природы, установлены и непептидные вещества, участвующие в купировании определенных видов боли, например серотонин, катехоламины. Возможно, что существуют и другие нейрохимические вещества антиноцицептивной эндогенной системы организма, которые предстоит открыть.

В деятельности антиноцицептивной системы различают несколько механизмов, отличающихся друг от друга по длительности действия и по нейрохимической природе медиаторов.

Срочный механизм активируется непосредственно действием болевых стимулов и реализуется с участием структур нисходящего тормозного контроля. Этот механизм осуществляется через активацию серотонин- и

опиоидергических нейронов, входящих в состав серого околоводопроводного вещества и ядер шва, а также адренергических нейронов ретикулярной формации. Благодаря срочному механизму обеспечивается функция ограничения афферентного ноцицептивного потока на уровне нейронов задних рогов спинного мозга и каудальных отделов ядер тригеминального комплекса. За счет срочного механизма реализуется конкурентная аналгезия, т.е. подавление болевой реакции на стимул в том случае, когда одновременно действует другой, более сильный стимул на другую рецептивную зону.

Коротко действующий механизм активируется при кратковременном действии на организм ноцицептивных факторов. Центр этого механизма локализуется в гипоталамусе, преимущественно в вентромедиальном ядре. По нейрохимической природе этот механизм адренергический. Он вовлекает в активный процесс систему нисходящего тормозного контроля (I уровень антиноцицептивной системы) с его серотонин- и опиоидергическими нейронами. Данный механизм выполняет функцию ограничения восходящего ноцицептивного потока как на уровне спинного мозга, так и на супраспинальном уровне. Этот механизм включается также при сочетании действия ноцицептивного и стрессогенного факторов и так же, как срочный механизм, не имеет периода последействия.

Длительно действующий механизм активируется при длительном действии на организм ноцигенных факторов. Центром его являются латеральное и супраоптическое ядра гипоталамуса. По нейрохимической природе этот механизм опиоидный. При этом вовлекаются системы нисходящего тормозного контроля, поскольку между этими структурами и гипоталамусом имеются хорошо выраженные двусторонние связи. Длительно действующий механизм имеет хорошо выраженный эффект последействия. Функции этого механизма заключаются в ограничении восходящего ноцицептивного потока на всех уровнях ноцицептивной системы и регуляции активности системы нисходящего тормозного контроля. Данный механизм обеспечивает также выделение ноцицептивной афферентации из общего потока афферентных возбуждений, их оценку и эмоциональную окраску.

Тонический механизм поддерживает постоянную активность антиноцицептивной системы. Центры расположены в орбитальной и фронтальной областях коры большого мозга, а также в гипоталамусе. Основными нейрохимическими механизмами являются опиоидные и пептидергические. Его функция заключается в постоянном тормозном влиянии на активность ноцицептивной системы на всех уровнях ЦНС даже в отсутствие ноцицептивных воздействий.

В. Взаимодействие болевой и обезболивающей систем. Состояние гипералгезии (повышенная болевая чувствительность) может быть обусловлено как увеличением активности ноцицептивной системы, так и снижением тонуса антиноцицептивной системы. При гипалгезии возникают противоположные взаимоотношения. Функциональные изменения тонуса антиноцицептивной или ноцицептивной систем, приводящие к изменению болевой чувствительности, имеют, безусловно, приспособительное значение. Так, повышение тонуса ноцицептивной системы или снижение тонуса антиноцицептивной при реакции настораживания приводит к снижению порогов боли, что дает больше возможностей для идентификации опасных для организма раздражителей внешней среды. Взаимодействие ноцицептивной и антиноцицептивной эндогенных систем формирует порог боли, т.е. выступает как механизм регуляции болевой чувствительности. Ноцицептивная и антиноцицептивная системы входят в одну функциональную систему, деятельность которой направлена на сохранение целостности тканей организма. Нормальное функционирование данных систем возможно только при сохранении активности обеих взаимодействующих частей.

Г. Физиологическое обоснование различных методов обезболивания, применяемых в клинике. Клинические методы обезболивания можно разделить на три категории: фармакологические, физиотерапевтические и рефлекторно-аналгетические.

1. *Фармакологические методы* основаны на применении различных фармакологических препаратов, нарушающих проведение возбуждения на разных уровнях болевого анализатора. Они применяются для снятия острых и хронических болей. По локализации действия фармакологических препаратов выделяют местную, проводниковую и общую анестезию (наркоз). При *местной анестезии* осуществляется воздействие на периферический (рецепторный) отдел болевого анализатора. При этом различают поверхностную анестезию, когда используют обезболивающие вещества в виде аэрозолей, и инфильтрационную, когда обезболивающие вещества вводят под кожу или под слизистую оболочку. *Проводниковая анестезия* достигается путем блокады распространения болевого

возбуждения по проводниковому отделу анализатора. При этом возможно нарушение физиологической целостности афферентных нервов и восходящих путей спинного мозга. Общая анестезия, или наркоз, обусловлена снижением возбудимости центральных (прежде всего корковых) структур болевого анализатора, что снижает восприятие боли.

2. ***Физиотерапевтические методы*** обезболивания основаны на применении различных физических факторов, воздействие которых на ноцицептивную систему снижает болевое восприятие. Физиотерапевтические методы либо устраняют первопричину возникновения боли (воспаление, контрактуру), либо активируют антиноцицептивную систему. Применяют эти методы в основном при хронических болях.

3. ***Рефлекторная анальгезия*** реализуется с помощью воздействия на биологически активные точки — особые участки кожи, которые обладают низкой электропроводностью. Воздействия, применяемые в рефлекторной аналгезии, разнообразны. Это массаж — акупрессура; введение в эти точки специальных игл — акупунктура; электростимуляция через иглы — электроакупунктура. По современным представлениям, рефлекторная аналгезия развивается за счет направленной активации антиноцицептивной системы.

18.13. ОСОБЕННОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АНАЛИЗАТОРОВ У ДЕТЕЙ

18.13.1. ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Как и другие анализаторы, зрительный к моменту рождения является недостаточно зрелым. Сетчатка заканчивает развитие к концу первого года жизни. Слезная жидкость, имеющая важное защитное значение, в небольшом количестве секретируется со времени рождения, однако усиление слезообразования при плаче развивается у детей с 1,5—2 мес жизни. Миелинизация зрительных нервных путей начинается на 8—9-м месяце внутриутробного развития и заканчивается к 3—4-му месяцу после рождения. Созревание и дифференцировка коркового отдела анализатора заканчиваются лишь к 7 годам.

Движения глаз в первые дни жизни новорожденного некоординированны (один глаз может двигаться независимо от другого), толчкообразны, замедленны, наблюдаются нистагмовидные движения. Фиксация взора на предмете с одновременным торможением движения (зрительное сосредоточение) появляется не ранее 2-недельного возраста и составляет в этот период всего лишь 1—2 мин. Слежение взором за движущимся предметом к 2—2,5 мес довольно совершенно.

Движения век сформированы к концу 1-го месяца жизни. Защитный мигательный рефлекс на внезапное световое раздражение имеется с первых дней жизни. Защитный рефлекс смыкания век при приближении предметов к глазам появляется в 1,5 мес.

Зрачковый рефлекс (сужение зрачка на свет) появляется у плода в 6 мес. Расширение зрачка в темноте у плода и новорожденного выражено слабо: недостаточно развиты круговые мышцы радужной оболочки, зрачки узкие.

Оптическая система глаза. Хрусталик у детей очень эластичен, поэтому дети обладают большей способностью к аккомодации, чем взрослые. Но уже с 10-летнего возраста вследствие постепенной потери хрусталиком эластичности объем аккомодации уменьшается. В возрасте 10 лет ближайшая точка ясного зрения находится на расстоянии 7 см, в 10 лет — 10 см, в 30 лет — 14 см, т.е. с возрастом, чтобы лучше видеть предмет, его надо удалять от глаз.

Глаза подавляющего большинства (около 90 %) новорожденных характеризуются небольшой дальнозоркостью (1—3 диоптрии), обусловленной шарообразной формой глазного яблока и, следовательно, укороченной переднезадней осью глаза. Дальнозоркость (гиперметропия) постепенно к 8—12 годам жизни исчезает, и глаза становятся эмметропическими в результате увеличения переднезаднего размера глазных яблок.

Однако у значительной части детей (30—40 %) в результате чрезмерного увеличения переднезадних размеров глазного яблока развивается близорукость (миопия) — задний фокус оптической системы находится перед сетчаткой. Близорукость у детей может возникнуть в дошкольном и школьном возрасте. Чрезмерное увеличение глазного яблока происходит вследствие кровенаполнения глаза и увеличения внутриглазного давления при длительном чтении в положении сидя с большим наклоном головы, при напряжении аккомодации, происходящем при недостаточном освещении и продолжительном рассматривании мелких предметов. Следует также заметить, что предрасположенность к близорукости передается по наследству (наследуется, в частности, недостаточная жесткость склеры). С целью профилактики развития близорукости необходимо научить детей держать рассматриваемые предметы (особенно

книгу при чтении) на расстоянии 35—40 см от глаз, устранить другие перечисленные причины развития близорукости.

Светочувствительность в период внутриутробного развития, судя по зрачковому рефлексу (сужение зрачка при действии света), появляется с 6 мес. Сразу после рождения она еще слишком низка, но быстро увеличивается в первые месяцы жизни. Увеличение светочувствительности, как и совершенствование других свойств зрительного анализатора, происходит до 20 лет в результате созревания сетчатки и ЦНС, улучшаются при этом темновая и световая адаптация зрительного анализатора.

Острота зрения у новорожденных очень низкая; она постепенно увеличивается и в 6 мес составляет 0,1, в возрасте 1 года — 0,2, в 5 лет — 0,8—1, затем в подавляющем большинстве случаев (80—90 %) острота зрения у детей и подростков несколько выше (0,9—1,1), чем у взрослых. В возрасте 18—60 лет острота зрения остается практически неизменной и равна 0,8—1,0 у полавляющего большинства лиц.

Поле зрения у детей значительно у́же, чем у взрослых, но оно с возрастом быстро увеличивается (особенно в возрасте 8 лет) и продолжает расширяться до 20—25 лет. Восприятие пространства начинает формироваться с 3-месячного возраста в связи с созреванием сетчатки и коркового отдела зрительного анализатора.

Объемное зрение, т.е. восприятие формы предмета, начинает формироваться с 5-месячного возраста. В интервале между 6-м и 9-м месяцем жизни устанавливается способность стереоскопического восприятия пространства, возникает представление о глубине и отдаленности расположения предметов, чему способствуют тактильная и проприоцептивная чувствительность.

Цветовое зрение. Специфическая реакция зрительного анализатора на различные цвета у детей имеется сразу после рождения и заключается в характерных изменениях электроретинограммы и интенсивности функционирования различных органов и систем (вегетативные показатели). Так, фотостимуляция красным светом приводит к замедлению дыхания и сердечной деятельности, к синхронизации биопотенциалов в коре, преимущественно выраженной в зрительной области. Воздействие зеленым цветом сопровождается учащением дыхания и сердечного ритма и десинхронизацией потенциалов в зрительной зоне коры. Методом условных рефлексов установлено наличие дифференцирования цветовых раздражителей с 3—4 мес. В 6 мес дети различают все цвета, начинают выбирать по цвету игрушки, но правильно называют все цвета лишь с 3 лет.

18.13.2. ДРУГИЕ АНАЛИЗАТОРЫ

А. Слуховой анализатор: структурно-функциональная характеристика. Развитие периферических и подкорковых отделов слухового анализатора в основном заканчивается к моменту рождения. Миелинизация проводникового отдела заканчивается к 4 годам жизни. Наружный слуховой проход узкий и сформирован хрящевой тканью. Окостенение стенок слухового канала заканчивается к 10 годам.

Восприятие звука возможно еще в период внутриутробного развития, о чем говорят возникновение шевеления плода и учащение у него сердцебиений в ответ на сильные звуки в последние месяцы антенатального периода. У новорожденного в ответ на сильный звук происходят общее вздрагивание, сокращение мимических мышц, закрывание глаз, открывание рта, выпячивание губ, урежение дыхания и пульса. Условный мигательный рефлекс на звук формируется в конце первого месяца жизни.

Острота слуха. У новорожденных слух (восприятие высоты и громкости) снижен; он улучшается к концу 2-го — началу 3-го месяца жизни. Различение звуков, разнящихся на 4—7 тонов, возможно на 3-ем или 4-ом месяце жизни, нормы взрослого (тонкость различения звуков до ¾—½ тона) ребенок достигает в 7 мес.

Слуховой аппарат ребенка воспринимает звуки разной высоты (частота тонов до 32 000 Гц), взрослый — от 16 Гц до 20 000 Гц. Наибольшая острота слуха наблюдается в 14—19 лет. С возрастом острота слуха постепенно снижается.

При исследовании остроты слуха у детей и взрослых используют не только критерии частоты, но и силы (громкости) тонов. Звуки до 30 дБ слышны очень слабо, от 30 до 50 дБ соответствуют шепоту человека, от 50 до 65 дБ — обыкновенной речи, от 65 до 100 дБ — сильному шуму.

На развитие слуха у ребенка оказывает решающее значение тренировка, особенно занятия музыкой.

Б. Вестибулярный анализатор филогенетически более древний, так как сила тяжести действует всюду и постоянно. Закладка вестибулярного аппарата происходит одновре-

менно с закладкой слухового анализатора в виде единого слухового пузырька, и развивается он довольно быстро: миелинизация вестибулярного нерва происходит на 4-м месяце. Вестибулярные тонические рефлексы появляются у плода в 4—5 мес, что свидетельствует о раннем созревании вестибулярного анализатора. У новорожденных наблюдаются статические и статокинетические рефлексы. У грудных детей имеются рефлексы на прямолинейное ускорение, а также лифтные рефлексы. Особенно четко можно наблюдать эти рефлексы в первые месяцы жизни ребенка. Возбудимость рецепторов вестибулярного анализатора у детей старшего возраста выше, чем у взрослых. Натуральные условные вестибулярные рефлексы на положение кормления и рефлексы на покачивание в коляске вырабатываются на 3-й неделе жизни ребенка.

В. Кожный анализатор. Кожа как орган чувств начинает функционировать у плода со 2—3-го месяца, а к моменту рождения все виды кожной чувствительности выражены достаточно хорошо, хотя чувствительность кожного анализатора у новорожденного значительно ниже, чем у взрослого человека. Становление всех видов кожной чувствительности заканчивается в 17—20 лет. На долю кожной рецепции в первый год жизни приходится большая часть встречаемых раздражителей.

Тактильная чувствительность возникает на 5—6-й неделе внутриутробного развития, причем сначала она локализована лишь в периоральной области, затем зона чувствительности расширяется, и к 11—12-й неделе вся поверхность кожи плода становится рефлексогенной зоной.

В первые дни жизни ребенка тактильные раздражения всех участков кожи вызывают общую двигательную реакцию. Лишь в возрасте 1—1,5 мес можно наблюдать местные (локальные) реакции. Первые локальные реакции можно вызвать при механическом раздражении области рта, век, носа (открывание рта, поворот головы, смыкание век).

С 2,5—3 мес можно наблюдать локальные реакции и при раздражении других зон — лба, уха, живота. Характерно, что к этому возрасту появляются движения рук, позволяющие ребенку легко отстранить раздражитель.

Тактильная чувствительность возрастает с момента рождения до 17—20 лет, после чего снижается.

Температурная чувствительность (холодовая и тепловая) к моменту рождения ребенка выражена достаточно хорошо, морфологическое развитие терморецепторов полностью завершено. Однако чувствительность к охлаждению значительно выше, чем к перегреванию. Холодовых рецепторов почти в 10 раз больше, чем тепловых. При попадании в холодную среду новорожденный начинает кричать, дрожать, при действии тепла быстро успокаивается. Локальное раздражение холодом вызывает ответную реакцию в виде сморщивания лица, дрожания, крика, задержки дыхания. В целом чувствительность терморецепторов у детей ниже, чем у взрослых, однако с возрастом она довольно быстро увеличивается.

Болевая чувствительность. Ощущение боли может возникнуть под влиянием любого сильного раздражителя. Реакцию на боль можно наблюдать и у плода. Хотя новорожденные дети реагируют на болевые раздражители в первые дни жизни, порог болевой чувствительности у них выше, чем у взрослых. Вначале новорожденный реагирует на болевое раздражение слабо, со значительным латентным периодом, ответная реакция выражается общим движением, отдергиванием конечностей, изменением частоты сердцебиения, дыхания. Болевая чувствительность в области лица выше, чем в других участках тела. Через неделю после рождения чувствительность к болевым раздражителям повышается. Реакция становится более дифференцированной. Уменьшается общая двигательная реакция, появляются более локальные ответы. Ребенок пытается отстраниться от раздражителя. К концу первого года жизни ребенок может хорошо дифференцировать места болевого раздражения. Однако локализация болевых ощущений, вызванная раздражением рецепторов внутренних органов (следовательно, и при заболеваниях внутренних органов), отсутствует до 2—3 лет вследствие недоразвития центростремительных путей и нервных центров, а также вследствие недостатка опыта. Пониженная чувствительность к электрическому току сохраняется до 6—7 лет.

Г. Вкусовой анализатор. *Вкусовые почки у плода* к 6 мес сформированы полностью. Известно, что в поздние сроки внутриутробного развития плод способен реагировать мимическими движениями на вкусовые вещества, что можно наблюдать в случае преждевременных родов. К моменту рождения рецепторные приборы располагаются по всей слизистой поверхности ротовой полости и языка. С возрастом меняется их топография, и они локализуются преимущественно на по-

верхности языка. В отличие от других анализаторов вкусовой не имеет специальных вкусовых нервов. Импульсация от вкусовых рецепторов проводится преимущественно по одной из ветвей лицевого нерва, волокнам языкоглоточного нерва и верхнегортанного нерва (веточка блуждающего нерва).

Особенности вкусовой чувствительности у детей. Новорожденные различают сладкое, кислое, горькое и соленое. Сладкие вещества вызывают обычно сосательные движения, обладают успокаивающим действием. Горькие, кислые и соленые вызывают отрицательную реакцию: общее возбуждение, закрывание глаз, открывание или судорожное искривление рта, выпячивание губ и языка. Пороги вкусовой чувствительности у новорожденных, особенно недоношенных, детей значительно выше, чем у взрослых. Но уже в 3-месячном возрасте появляется способность дифференцировать концентрацию вкусовых раздражителей. Вкусовая чувствительность у детей школьного возраста близка к вкусовой чувствительности взрослых.

Д. Обонятельный анализатор: структурно-функциональная характеристика. В 7 мес плод способен реагировать мимическими движениями на пахучие вещества. Функция обонятельного анализатора у ребенка проявляется сразу после рождения. Острота обоняния у новорожденных в 20—100 раз ниже, чем у взрослых. На 4-м месяце жизни ребенок начинает отличать приятные запахи от неприятных и реагировать на них адекватной эмоционально-двигательной реакцией. Обонятельный анализатор в процессе онтогенеза быстро созревает и функционально полностью сформирован к 6 годам жизни. Острота обоняния достигает максимума в период полового созревания.

18.14. ОСОБЕННОСТИ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

Зрительный анализатор. Максимальная активность сенсорных функций отмечается у человека в возрасте 17—20 лет, после чего она медленно снижается.

С возрастом снижается эластичность хрусталика, ослабляются цилиарные мышцы, в связи с этим развивается ограничение аккомодационной способности глаза — старческая дальнозоркость (пресбиопия). Если максимальную способность глаза человека к аккомодации принять равной 12 диоптриям (Д), то уже в 10 лет она составляет 10 Д, в 40 — 4 Д, в 50 — 2 Д и в 60 лет — 1 Д.

С возрастом уменьшается преломляющая сила сред глаза. В стекловидном теле появляются небольшие светонепроницаемые тельца, воспринимаемые как черные точки, проплывающие в поле зрения.

В сетчатке развиваются новые кровеносные сосуды. В связи с высокой проницаемостью их стенок появляются очаги экссудации и кровоизлияний. Рассасывание поврежденных элементов тканей затруднено, что ухудшает функции палочек и колбочек, снижает чувствительность сетчатки. Уменьшаются скорость и выраженность сужения зрачка при действии яркого света и аккомодации глаза.

Снижается критическая частота мельканий, т.е. максимальная частота вспышек света, которые еще воспринимаются раздельно, уменьшается контрастная чувствительность. Изменения подобного рода связаны с возрастными преобразованиями всех отделов зрительного анализатора — от глаза до коры большого мозга в затылочных ее отделах.

Слуховой анализатор. Уже в 35—40 лет острота слуха снижается примерно на 10 %. Особенно заметно ухудшается восприятие высоких тонов: в 30 лет люди реагируют на звуковые колебания до 16—20 кГц, в 35 лет — до 15, в 65 лет — до 10 и к 80 годам — лишь до 5 кГц. После 55 лет в связи с уменьшением эластичности барабанной перепонки и базальной мембраны улитки, а также со снижением подвижности слуховых косточек ухудшается проводимость звука. Большие изменения развиваются в звуковоспринимающей части анализатора и центральных его отделах, что связано с развитием атрофических процессов в кортиевом органе и спиральном ганглии улитки. В 65 лет — 74 года различные нарушения слуха, в частности старческая тугоухость (пресбиокузия), выявляются обычно у 13 %, после 75 лет — у 26 % людей. Значительные изменения слуха в старческом возрасте выявляются обычно лишь у 10 %, а серьезное ослабление слуха — у 2 % лиц, когда уже затруднены понимание разговорной речи и пользование телефоном.

Вкусовая и обонятельная чувствительность с возрастом меняется в меньшей степени, чем зрение и слух. Однако, чтобы получить выраженные ощущения сладкого, необходимо в чашку чая добавлять значительно больше сахара, чем в молодом возрасте. Развивающиеся изменения связаны при этом как с уменьшением числа рецепторных клеток, так и с преобразованиями высших отделов этих сенсорных систем.

Кожная чувствительность преобразуется в соответствии с развитием в коже структурных изменений. После 60 лет в связи с уменьшением числа функционирующих сосудов развиваются дистрофические изменения нервных окончаний, в результате чего заметно снижается тактильная, особенно вибрационная чувствительность. В то же время достоверных данных о существенном снижении болевой и температурной чувствительности не получено.

Глава 19 | ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Кора большого мозга и ближайшие к ней подкорковые ядра образуют высшие отделы ЦНС, реализующие образование временных связей и формирование сложных целенаправленных поведенческих актов.

Впервые представление о рефлекторном принципе работы высших отделов ЦНС было выдвинуто и обосновано И.М.Сеченовым в книге «Рефлексы головного мозга» (1863). Идеи И.М.Сеченова были развиты И.П.Павловым (1849—1936), создавшим принципиально новый объективный метод физиологического исследования — метод условного рефлекса, с помощью которого были разработаны основы учения о высшей нервной деятельности (ВНД).

Согласно И.П.Павлову, все рефлексы подразделяют на две группы — врожденные (безусловные рефлексы) и приобретенные (условные рефлексы). *Условный рефлекс* — это приобретенная в онтогенезе реакция организма на раздражитель, ранее индифферентный для этой реакции. В соответствии с таким подходом различают низшую и высшую нервную деятельность. *Низшая нервная деятельность* — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих осуществление безусловных рефлексов и инстинктов. Термин *высшая нервная деятельность* И.П.Павлов предложил использовать вместо термина психическая деятельность, однако эти понятия неравнозначны. Под термином высшая нервная деятельность следует понимать совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение информации и приспособительное поведение организма. *Психическая деятельность* — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Таким образом, психическая деятельность реализуется с помощью ВНД (таково соотношение этих понятий).

19.1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕДЕНИЯ

Поведением называют все виды деятельности организма в окружающей среде. Для человека это совокупность поступков, посредством которых он овладевает окружающей средой, преобразует ее; для животных это двигательная активность, обеспечивающая выживание, приспособление к изменениям окружающей среды.

Поведение животных изучается научными дисциплинами. Зоопсихология изучает психические процессы в ходе их эволюции в животном мире, биологические предпосылки возникновения сознания. В конце XIX в. появилась экспериментальная психология, которая стремится внедрить объективные психофизиологические методы в исследование психических процессов у животных. Наиболее значительные успехи в этой области были получены бихевиористами (англ. behaviour — поведение), сформулировавшими (Э.Торндайк) три закона обучения — пользы, эффекта и упражнения. Предмет и задачи этологии (греч. ettos — обычай, поведение; logos — наука) — сравнительное изучение поведения с точки зрения его общебиологического значения, выделение роли поведения в приспособлении к условиям внешней среды, изучение зарождения новых форм поведения на разных этапах эволюции. В изучении физиологических механизмов поведения наибольшее значение имеют работы школы И.П.Павлова о ВНД.

19.1.1. ВРОЖДЕННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Осуществляется с помощью безусловных рефлексов и инстинктов, характеризующихся видовыми особенностями (генетическая память). Правильнее представить все множество врожденных форм поведения в виде непрерывной шкалы, где на одном ее конце располагается простой безусловный рефлекс, а на другом — инстинкты, представляющие собой сложные взаимоувязанные рефлексы. В средней части шкалы располагаются тропизмы, с помощью которых животные ориентируются в пространстве, например, по показателям сил гравитации, освещенности, другим факторам среды. Тропизмы обладают многими свойствами безусловных рефлексов. В отличие от простых двигательных безуслов-

ных рефлексов, проявляющихся в сократительной активности лишь отдельных групп мускулатуры, тропизмы обеспечивают вовлечение в процесс координированной физиологической активности мышц всего тела.

Инстинкты (лат. instinctus — побуждение) — это врожденная приспособительная стереотипная деятельность организма, побуждаемая основными биологическими потребностями и внешними раздражителями. Инстинкты осуществляются с участием структур промежуточного и конечного мозга.

В процессе реализации врожденных форм поведения важную роль играют открытые этологами сигнальные (ключевые) раздражители, запечатлевание (импринтинг), мотивация, поведение при конфликтах (смещенная активность). Ключевой стимул (вызывающий инстинкт), воздействуя на соответствующий рецептор, активирует жесткую генетически детерминированную программу, вызывающую стереотипный двигательный акт, который разворачивается по принципу «ключ—замок». Внешняя ситуация не оказывает «возмущающего» влияния, если рожденная реакция проста. Если она оказывается достаточно сложной, на динамику развития врожденной реакции могут оказать влияние факторы не только внутренней, но и внешней среды. Доминирующая потребность (снижение питательных веществ, повышение осмотического давления в крови и др.) вызывает формирование соответствующей доминирующей мотивации, которая изменяет состояние периферических рецепторов для избирательного восприятия ключевого стимула. Мотивированное возбуждение селективно настраивает нервные центры, контролирующие эфферентный аппарат. В конечном итоге все это способствует развертыванию и реализации программы инстинктивного поведенческого акта.

Импринтинг (англ. imprint — оставлять след, запечатлевать, фиксировать) — процесс, в результате которого ключевой стимул или комплекс стимулов оказывается жестко фиксированным в аппаратах памяти (см. раздел 19.10.2).

Смещенная активность проявляется как поведенческий акт, внешне не соответствующий обстановке, в которой он реализуется. Например, скворец, встретив агрессивного соперника, иногда вместо того, чтобы вступить в драку, начинает «нецелесообразно» перебирать свое оперение; рассерженный человек, не имея возможности выразить свои чувства прямо, начинает досадливо чесать затылок. Смещенная активность выполняет функции нейтрализации избытка мотивационного напряжения, а также имеет значение в установлении коммуникативных связей между особями.

19.1.2. ФИЗИОЛОГИЯ МОТИВАЦИЙ

Проблема мотиваций в последнее время занимает ведущее место в исследованиях деятельности головного мозга. Это связано с тем, что сложные целенаправленные формы поведения возникают на основе специфических внутренних состояний, обусловленных возникновением той или иной *потребности* организма, например, в питательных веществах, воде и др. Такие внутренние состояния, инициирующие достижение во внешней среде конкретных объектов, были названы И.П.Павловым (1916) «влечениями организма». В настоящее время их называют *мотивациями*. До середины XX в. изучение мотиваций находилось в ведении психологов, однако после пионерских исследований, проведенных Д.Олдсом и Р.Милнером в 1954 г., сейчас мотивациями занимаются и физиологи. В частности, установлено, что раздражение некоторых областей мозга может вызвать у животного мотивационно окрашенные состояния. Так, крысе вживляли в область передней комиссуры электроды. После первого раздражения крыса, как было показано, обнаруживает активное стремление к повторному раздражению мозга. Последнее проявляется в реакции самораздражения, когда крыса, нажимая на доступный рычаг, начинает самостоятельно воздействовать электрическим током на область мозга, в которую были вживлены электроды. Следовательно, раздражение соответствующей зоны мозга вызвало у крысы эмоционально-позитивное состояние. Эти опыты показали, что мотивационные, эмоционально окрашенные состояния организма можно изучать методами экспериментальной нейрофизиологии.

Классификация мотиваций. Целесообразно выделить ***биологические*** и социальные мотивации. Имеется и ряд других терминов. Как правило, структуры, обеспечивающие биологические мотивации, созревают к моменту рождения (голод, жажда), позднее созревают структуры, реализующие половые и родительские мотивации. *Биологические мотивации* присущи человеку и животным, они возникают на основе внутренних физиологических потребностей. К ним относят голод, жажду, страх, половые влечения, родитель-

ские влечения, позывы к мочеиспусканию, дефекации и др.

Социальные мотивации присущи исключительно человеку, они формируются на основе межличностных отношений и потребностей человеческого общества. К ним относятся, например, чувство долга перед Родиной, стремление к учебе, определенному положению в обществе, этические и духовные потребности. Некоторые влечения свойственны и животным в виде зоосоциальных мотиваций (доминирование, эмоциональный резонанс).

Мотивационное возбуждение, возникнув в центрах гипоталамуса вследствие непосредственного действия на них факторов внутренней среды (кровь, лимфа) или же в результате поступления к ним импульсаций от различных органов и тканей, постепенно начинает распространяться на образования лимбической системы, на нейронные комплексы передних долей коры большого мозга. Дальнейшее усиление активности в гипоталамусе через таламопокрышечные связи стимулирует ретикулярную формацию среднего мозга, что приводит затем к генерализованному возбуждению всех отделов коры большого мозга, предопределяя новый — *доминантный статус* мотивационного возбуждения. С этого момента структуры мозга объединяются в функциональный комплекс, направляющий организм к удовлетворению той потребности, на базе которой сформировалась *доминирующая мотивация*.

Гипоталамические центры считают ведущими в развитии мотивационного возбуждения, его инициаторами, поэтому их называют пейсмекерными центрами (от англ. pacemaker — водитель ритма). Разрушение этих центров немедленно устраняет возможность появления той или иной мотивации. Например, состояние голода у подопытной крысы не возникает после разрушения гипоталамического центра голода, расположенного в области латеральных ядер гипоталамуса. Концепция пейсмекерной роли гипоталамических центров в формировании биологической мотивации (П.К.Анохин, К.В.Судаков) определяет тактику врача в использовании фармакологических веществ для регуляции силы мотиваций, для устранения патологических мотиваций — никотиновой, алкогольной, наркотической.

Хотя ведущее значение в формировании мотивационного возбуждения принадлежит подкорковым центрам, поиск, завершение целенаправленного поведения организма во внешней среде, приводящие к удовлетворению потребности, осуществляются корой большого мозга, которая оказывает непрерывные нисходящие влияния на инициативные центры гипоталамуса. Удовлетворение потребности ведет к прекращению мотивационного возбуждения.

Все мотивации обладают выраженной нейрофизиологической и соответственно нейрохимической специфичностью. Мотивация страха, например, блокируется альфа-адреноблокаторами (аминазином), пищевые мотивации — холинолитиками (атропином или амизилом). В последние годы была показана роль различных олигопептидов в формировании мотиваций. Введение в боковые желудочки мозга голодным животным холецистокинина или бета-липотропина сопровождается торможением пищевой реакции, внутривенное введение голодным животным гастрина усиливает пищевую мотивацию. Ангиотензин, брадикинин, вазопрессин изменяют поведенческие реакции, сформированные на базе мотивации страха.

Мотивационные возбуждения вызывают актуализацию механизмов памяти, тем самым повышая вероятность достижения полезного результата на основе ранее приобретенного опыта. Мотивации активируют сенсорные системы: например, при голоде возрастает возбудимость вкусовых рецепторов, снижаются пороги дискриминации (различения) зрительных раздражений. При половом возбуждении повышается возбудимость рецепторов эрогенных зон и дистальных рецепторов и т.д. Любая мотивация повышает активность моторной системы. Исключением является пассивный страх во время замирания животного. Мотивации сопровождаются эмоциями, причем возникновение мотиваций может сопровождаться отрицательными эмоциями, особенно когда возникает сомнение в достижении цели, тогда как устранение (удовлетворение) мотиваций проявляется возникновением положительных эмоций.

Расстройства мотиваций выражаются либо в их усилении (булимия, гиперсексуализм, полидипсия и т.д.), либо в значительном их подавлении (афагия, апатия, адипсия и др.). При избирательном расстройстве какой-либо одной, преимущественно врожденной мотивации нередко происходит нарушение нормального развития личности человека.

19.1.3. АРХИТЕКТУРА ЦЕЛОСТНОГО ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

Наиболее совершенная модель структуры поведенческого акта заложена в концепции функциональной системы (П.К.Анохин), под

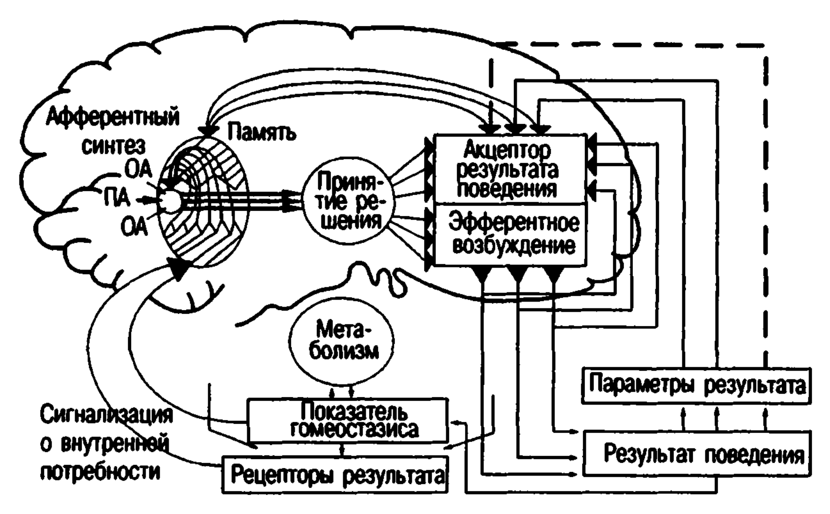


Рис. 19.1. Функциональная система поведенческого акта (по П.К.Анохину).

ОА — обстановочная афферентация; ПА — пусковая афферентация.

которой понимают избирательно объединенную центрально-периферическую организацию клеток, тканей и органов, деятельность которых направлена на достижение полезного для системы и организма в целом приспособительного результата. Архитектура поведенческого акта с позиций теории функциональной системы является универсальной, в одинаковой мере приложимой для описания поведенческих актов любой биологической или социальной модальности. Она включает следующие основные стадии.

1. ***Афферентный синтез*** — необходимый процесс начальной стадии любого поведенческого акта, интегрирующий возбуждения доминирующей мотивации, обстановочной афферентации, пусковой афферентации, взаимодействующих с аппаратом памяти (рис. 19.1).

Экспериментальные данные показывают, что именно доминирующие мотивационные возбуждения в каждом случае формируют основу той или иной формы целенаправленного поведения, ориентированного на достижение в среде обитания необходимого полезного результата. Так, в основе всех пищевых условных рефлексов лежит мотивация голода. Если до опыта подопытное животное плотно накормить, условный пищевой рефлекс у такого животного не вырабатывается. Если накормить животное с выработанным условным пищевым рефлексом, условный рефлекс в опыте перестает проявляться. Вместе с тем следует отметить важную роль иных возбуждений. Прежде всего необходимо учитывать комплекс обстановочных афферентаций, под которыми понимают совокупность всех внешних факторов и идущих от них воздействий. Функциональное значение комплекса обстановочных возбуждений состоит в том, что они наряду с мотивационными возбуждениями, дополнительно активируя аппараты памяти, создают предпусковую интеграцию и оживляют центральные поведенческие программы, адекватные той обстановке, в которой реально пребывает организм, решая поведенческую задачу.

Функциональная роль условных возбуждений может быть охарактеризована как пусковая, выводящая заранее сформированный комплекс предпусковой интеграции, созданной на базе доминирующей мотивации и обстановочной афферентации, на пороговый уровень.

Доказана особая роль лобных отделов мозга (П.К.Анохин) в интеграции комплекса пусковых (условнорефлекторных) афферентаций и афферентаций от обстановки. В межсигнальных промежутках подопытное животное с выработанным условным пищевым рефлексом обычно спокойно ведет себя, демонстрируя активность лишь в момент включения условного сигнала. Однако, если произвести удаление лобных долей мозга у животного, характер его поведения изменяется. В этом случае наблюдается непрерывная поведенческая активность, ориентированная на кормушку.

2. ***Принятие решения*** завершает процессы афферентного синтеза, тем не менее его следует рассматривать отдельно в качестве самостоятельной стадии. Значение стадии принятия решения сводится к следующему.

1. *«Принятие решения»* освобождает организм от многочисленных степеней свободы в организации поведения, что обеспечивает формирование единственной совокупности эфферентных возбуждений, направляемых на периферию в данный момент и в данной ситуации.

2. *«Принятие решения»* является переходным моментом подготовительной стадии функциональной системы поведенческого акта, после которого все комбинации центральных возбуждений приобретают исполнительный характер. Исключительная роль в формировании принятия решения принадлежит лобным долям мозга. Нарушения их работы проявляются в расстройстве механизмов «принятия решения».

3. Вслед за «принятием решения» в функциональной системе поведенческого акта параллельно формируются два узловых механизма. С одной стороны, формируется *аппарат акцептора результатов действия* (АРД), с другой — запускаются механизмы стадии *эфферентного синтеза.*

3.1. АРД — это аппарат прогнозирования и оценки физических, химических, биологических свойств полезного приспособительного поведенческого результата путем сличения обратной афферентации от параметров реальных достигнутых результатов с их предуготованной афферентной моделью (П.К.Анохин).

Опыт человека убеждает в том, что, стремясь к достижению какой-либо цели, основные параметры цели конкретизируются изначально мысленно, т.е. идеально. В последующем идеальная модель результата, сформированная в АРД, сопоставляется с реальным результатом. Если они не совпадают, возникает ориентировочная реакция. Так, в лаборатории П.К.Анохина был проведен опыт с применением «сюрпризной методики». По условному сигналу собака направлялась к кормушке и всякий раз получала стандартное пищевое подкрепление в виде сухарного порошка. Условный рефлекс был прочным, условная реакция у голодного животного протекала однотипно. Когда сухарный порошок незаметно подменили мясом, действие собаки на условный сигнал, как обычно, было направлено на поедание сухарей. Однако, неожиданно получив мясо, собака отворачивалась и смотрела по сторонам — рефлекс «что такое?». Прогнозируемый результат в АРД не совпал с реальным, что выяснилось в результате сличения в АРД нервной модели предполагаемого результата действия с афферентной моделью реального результата.

3.2. Параллельно с формированием АРД идет образование *программы действия* в составе стадии эфферентного синтеза — стадии, в которой решаются вопросы сопряжения, координации нервных, гуморальных и прочих эфферентных механизмов управления работой периферических эффекторов, используемых в ходе реализации программы поведенческого акта.

4. Выход программных возбуждений на периферические эффекторы (соматические, вегетативные) обеспечивает собственно *поведенческий акт*, или действия, ведущие к получению полезного результата.

5. Важнейшей стадией деятельности функциональной системы поведенческого акта является *оценка с помощью обратной связи параметров достигнутых результатов деятельности в АРД.* Можно выделить два крайних варианта оценки результатов того или иного поведенческого акта.

1. *Поведенческий акт завершается успешно,* обратная афферентация о полученном результате поступает на элементы акцептора результатов действия, при этом ожидаемая модель результатов совпадает с тем, что было получено в ходе поведенческого акта. В этом случае АРД активирует аппарат биологически положительных эмоций, что приводит к формированию эмоции удовлетворения. Положительная эмоция в данной ситуации выступает как сигнал успешного завершения поведенческого акта, поведенческий акт на этом заканчивается.

2. *Поведенческий акт завершается с ошибками* в достижении необходимого результата, при этом ожидаемая модель результатов не совпадает с тем, что было получено в ходе поведенческого акта, — на элементах АРД возникает реакция рассогласования, при этом активируется аппарат биологически отрицательных эмоций. Степень рассогласования может быть различной. В зависимости от этого внешние проявления неудачного завершения поведенческого акта могут варьировать — от ориентировочно-исследовательской реакции до биологически отрицательной реакции с выраженным негативным эмоциональным компонентом. Адаптивный смысл включения отрицательных эмоций в случае неполучения необходимых полезных результатов деятельности заключается в том, что она выступает как стимул для организации повторного, более совершенного поведенческого акта.

Следует обратить внимание на число медицинских аспектов биологически отрицательных реакций человека (реакции неудов-

летворения или неудовольствия), отражающих *состояние конфликта* при длительном или невозможном достижении потребного результата. В конфликтной ситуации при усилении отрицательного эмоционального напряжения последнее может переходить в состояние *эмоционального стресса*, который становится основой возникновения и развития нарушений в работе целого организма в форме артериальной гипертензии, патологических изменений деятельности сердца, иммунодефицитных состояний, язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и др. (К.В.Судаков).

Необходимо подчеркнуть, что качество поведенческих результатов окончательно проверяется по критерию восстановления параметров тех или иных гомеостатических показателей, сдвиг которых создал первичные предпосылки реализации поведенческого акта.

19.2. НАУЧЕНИЕ

19.2.1. ФОРМЫ НАУЧЕНИЯ

Существует несколько классификаций научения. Целесообразно все их объединить в четыре основные группы преимущественно по критерию активности животного или человека в ходе научения: а) пассивное (реактивное) научение, б) активное (оперантное) научение (operatio — действие), в) научение с помощью наблюдения, г) инсайт.

А. Пассивное (реактивное) научение имеет место во всех случаях, когда организм пассивно (не прилагая целенаправленных усилий) реагирует на какие-то внешние факторы, в результате чего в нервной системе формируются новые следы памяти. Пассивным научением являются следующие формы.

1. *Привыкание — угасание ориентировочной реакции* (рефлекса «что такое?» по И.П.Павлову). Если раздражитель многократно повторяется и не имеет особого значения для организма, то последний прекращает на него реагировать, развивается привыкание (габитуация). Ориентировочная реакция угасает. Например, появление звука в лаборатории, где находится подопытное животное (собака), первоначально вызывает у нее ориентировочную реакцию: поворот головы, ушей в сторону источника звука. После многократного повторения звука, не сопровождающегося другими воздействиями на животное, последнее прекращает на него реагировать. У человека и животных новый раздражитель вызывает не только соматические, но и вегетативные реакции: изменение частоты сердечных сокращений, десинхронизацию ЭЭГ, изменение частоты и глубины дыхания. Если оказывается, что раздражитель не имеет значения для организма, то при последующем его повторении угасают и вегетативные, и соматические реакции. Так, человек, живущий на шумной городской улице, не обращает внимания на посторонний шум транспорта ночью, несмотря на него, крепко спит.

Угасание ориентировочной реакции — это не только самая простая, но, вероятно, и самая распространенная форма научения у человека и животных. За счет него нам удается игнорировать раздражители, не несущие никакой новизны и не имеющие для нас значения, сосредоточивая внимание на более важных явлениях. Привыкание всегда специфично в отношении стимула: если человек не замечает уличного шума, он проснется либо от неожиданного звука на его фоне, либо от внезапно наступившей тишины. Привыкание — это не утомление, а особый приспособительный нервный процесс, который не следует путать с адаптацией анализаторов, т.е. снижением их чувствительности при непрерывной стимуляции.

2. *Сенсибилизация* — усиление реакции организма на повторяющийся стимул, если он вызывает каждый раз неприятные ощущения. Например, капли воды из крана, жужжание назойливой мухи или пронзительный писк комара, многократно повторяющийся, становятся непереносимыми, неприятными. В данном случае научение носит негативный характер и выражается в соответствующих поведенческих реакциях типа стимул—ответ (после нескольких повторений действия раздражителя).

3. *Импринтинг* — запечатление в памяти новорожденного окружающей действительности. Импринтинг — особая форма ассоциативного научения, основанная на врожденной предрасположенности к фиксации определенных сочетаний раздражителей и возникающих ответных реакций в ранний период развития организма.

4. *Классические условные рефлексы по И.П.Павлову* — положительные и отрицательные (см. разделы 19.2.2; 19.2.3; 19.2.4; 19.2.6).

Б. Активное (оперантное) научение — научение, в ходе которого организм добивается полезного результата с помощью активного поведения. Имеется три основных вида научения — метод проб и ошибок, инструментальный условный рефлекс и самораздражение.

1. *Метод проб и ошибок*. Американский ученый Э.Торндайк (1890), видный бихевио-

рист (англ. behaviour — поведение) помещал голодных кошек в так называемые проблемные клетки, которые открывались в том случае, если кошка предпринимала какие-то определенные действия: тянула за веревку, приподнимала запорный крючок. Когда кошка выходила из клетки, она получала пищу. По мере повторения процедуры выхода из клетки, иначе увеличения числа проб и ошибок, скорость выполнения задачи возрастала.

2. *Инструментальный условный рефлекс* — научение действию с помощью вознаграждения (подкрепления). Например, при помещении в клетку Скиннера, где находится светящийся пластмассовый кружок, голубь получает зернышко; если он повернет голову в сторону кружка — он вновь получает зернышко; если голубь случайно клюнет кружок, он снова получает зернышко и т.д. Вскоре голубь научается ударять клювом по кружку за вознаграждение. Подобное научение может проводиться с целью избавления или избегания неприятного воздействия, например раздражения электрическим током, пропускаемым через металлическую сетку пола. Так, животное (крыса) по световому сигналу нажимает на рычаг и выключает электрический ток, чтобы избежать раздражения. Крыса также научается реагировать на световой раздражитель: нажимает на рычаг, чтобы получить пищу, т.е. она использует какой-то инструмент — отсюда и название этого вида научения. Дети быстро учатся говорить, когда родители одобряют их при правильном произношении отдельных звуков и слов. В случае неправильного произношения слова дети не получают подобного подкрепления, в результате чего эти слова постепенно исчезают из употребления.

3. *Самораздражение* структур мозга для получения удовольствия — положительных эмоций.

В. Научение путем наблюдения. Различают два вида подобного научения.

1. *Простое подражание.* Например, обезьяна в общении с исследователями научилась мыть банан перед едой, не понимая зачем это делается.

2. *Викарное научение* также осуществляется посредством наблюдения, но при этом результат действия оценивается. Такое научение свойственно только человеку. Особенно часто оно используется детьми, причем в раннем онтогенезе оно является преимущественно подражательным. С возрастом викарное научение начинает все больше превалировать над подражательным научением.

Г. Научение путем инсайта (озарение) — внезапное нестандартное правильное решение задачи: иногда после отдельных проб и ошибок возникает идея результативного действия, которое может совершенствоваться в процессе достижения цели. Этот вид научения является следствием объединения опыта, накопленного в памяти, с той информацией, которой располагает индивидуум при решении проблемы. Так, находящаяся в клетке обезьяна в эксперименте с недосягаемым для нее бананом сначала пытается достать плод одной палкой в виде трубки, потом другой такой же. Но обе палки оказываются слишком коротки. Тогда она прекращает свои попытки, разглядывает находящиеся возле нее предметы и вдруг быстро проделывает логическую совокупность действий: схватывает обе палки, вставляет их одну в другую, просовывает между прутьями клетки и достает банан.

Д. Экстраполяционные рефлексы [Крушинский Л.В., 1960] состоят в способности животного определять направления дальнейшего перемещения значимого для него раздражителя, например перемещение пищи, движущейся по прямой линии после исчезновения из поля зрения. Способность к экстраполяции хорошо развита у птиц, хищных млекопитающих, дельфинов.

Следует подчеркнуть, что в конкретных ситуациях для достижения того или иного полезного приспособительного результата индивидуум чаще всего реализует не один, а несколько видов научения. Частное научение (обучение игре на музыкальном инструменте, обучение работе на компьютере и др.) по своей структуре всегда является комплексным.

19.2.2. ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ И ПРОЯВЛЕНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНД

А. Выработка условных рефлексов.

1. Необходимо неоднократное совпадение во времени действия индифферентного раздражителя с безусловным.

2. Условный стимул должен предшествовать безусловному.

3. Условный рефлекс образуется на базе безусловного (врожденного) рефлекса.

Образованию условных рефлексов способствуют следующие факторы (условия).

- Оптимальное состояние организма (здоровье), в первую очередь состояние коры большого мозга.

- Функциональное состояние нервного центра безусловного рефлекса (для пищевых рефлексов — наличие пищевой потребности).
- Отсутствие посторонних сигналов как из внешней среды, так и от внутренних органов (кишечник, мочевой пузырь и др.).
- Оптимальное соотношение силы условного и безусловного раздражителей. Для образования и сохранения условных рефлексов существует определенный диапазон величин подкрепления — минимальный (пороговый), оптимальный, максимальный.

В процессе выработки условного рефлекса выявлены периоды его образования:

- скрытый период, когда условные ответы не возникают, несмотря на неоднократные сочетания условного и безусловного раздражителей;
- период неустойчивых условных рефлексов, когда не все условные раздражители сопровождаются появлением условных ответов;
- период генерализации, когда условные реакции возникают на все посторонние сигналы, помимо того, на который вырабатывается рефлекс;
- период специализации, когда условный ответ возникает только на тот условный сигнал, на который шла выработка;
- финальная стадия — появление условного рефлекса относительно стабильной величины.

Б. Компоненты условного рефлекса. Любой рефлекс представляет собой сложно организованный поведенческий акт. Так, раздражение рецепторов пищевого безусловного рефлекса сопровождается рядом эффекторных ответов (компонентов) — дыхательным, двигательным, секреторным и др. Поскольку условный рефлекс образуется на базе безусловного и его воспроизводит, то и он состоит из ряда компонентов. На начальных этапах образования условного рефлекса в период изолированного действия условного сигнала отмечается определенная очередность появления компонентов: вначале обнаруживается *сопряженный компонент* (дыхательный, сосудистый, сердечный и др.), имеющий значение для энергетического обеспечения последующей специфической деятельности, затем появляется *специфический поведенческий (соматический) компонент*, состоящий из позно-тонических и фазных реакций, обеспечивающих приближение животного к пищевой подкормке; позже в целостную условнорефлекторную деятельность дополнительно включаются иные компоненты, например секреторные и моторные проявления желудочно-кишечного тракта.

В. Сходство и различия условных и безусловных рефлексов. Сходство этих рефлексов состоит в том, что их дуги имеют афферентную, центральную и эфферентную части: оба типа рефлексов в биологическом отношении имеют приспособительное значение. Имеется ряд отличий условных рефлексов от безусловных.

- Безусловные рефлексы — врожденные, условные — приобретаются в течение жизни, поэтому первые отражают видовые особенности организма, а вторые — индивидуальные.
- Безусловные рефлексы относительно постоянны в течение жизни особи, условные — образуются, изменяются и исчезают, когда они становятся неадекватными условиям жизни особи.
- Безусловные рефлексы реализуются по анатомическим путям, определенным генетически, а условные — по функционально организующимся временным (замыкательным) связям.
- Безусловные рефлексы свойственны всем уровням центральной нервной системы и преимущественно осуществляются ее низшими отделами (спинной мозг, стволовый отдел, подкорковые ядра). Условные рефлексы для своего образования и реализации требуют целостности коры больших полушарий, особенно у высших млекопитающих.
- Каждый безусловный рефлекс имеет свое специфическое рецептивное поле и специфические раздражители. Условные рефлексы могут образовываться с любого рецептивного поля на самые разнообразные раздражители.
- Безусловные рефлексы возникают на действие наличного раздражителя, которого уже нельзя избежать, а условные — приспосабливают организм к действию стимула, которое еще предстоит испытать, т.е. имеют сигнальное (предупредительное) значение.

Г. Методы исследования ВНД. Для изучения закономерностей ВНД, особенностей формирования и протекания условных рефлексов чаще других используются следующие методы.

1. Методы разрушения и раздражения отдельных структур мозга, нацеленные на вы-

яснение основы условнорефлекторной деятельности. В последние годы стали использоваться методы холодового выключения структур головного мозга. Этот метод позволяет визуализировать пространственно-временную мозаику процессов мозга при образовании условного рефлекса в разных функциональных состояниях.

2. Фармакологические методы, связанные с введением различных биологически активных веществ (ацетилхолина, адреналина, серотонина, малых пептидов — гастрина и др.) в различные нервные структуры с помощью хемотродов, в сочетании с выработкой условных рефлексов.

3. Электрофизиологические методы, основанные на регистрации ЭЭГ, вызванных потенциалов, нейронной активности различных отделов коры большого мозга, подкорковых структур.

4. Методы молекулярной биологии, направленные на изучение роли молекул ДНК, РНК, других биологически активных веществ в образовании условных рефлексов.

5. Методы электронной микроскопии.

19.2.3. КЛАССИФИКАЦИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

В настоящее время не существует общепринятой научно обоснованной классификации условных рефлексов. Предлагается один из вариантов.

А. Все условные рефлексы подразделяют на те же группы, что и безусловные, на базе которых они были выработаны.

1. *По биологическому значению* различают рефлексы пищевые, оборонительные и др.

2. *По виду рецепторов*, на которые воздействует условный сигнал, различают экстероцептивные, проприоцептивные, интероцептивные условные рефлексы. Исследованиями лабораторий К.М.Быкова, В.Н.Черниговского была показана связь коры большого мозга со всеми внутренними органами. Интероцептивные условные рефлексы сопровождаются, как правило, расплывчатыми ощущениями, которые И.М.Сеченов называл «темными чувствами», влияющими на настроение, работоспособность. Проприоцептивные условные рефлексы лежат в основе научения человека и животных двигательным навыкам (ходьба, производственные операции и др.). Экстероцептивные условные рефлексы формируют приспособительное поведение животных по добыванию пищи, избеганию вредных сигналов, продолжению рода и т.д. У человека ведущее значение имеют экстероцептивные словесные раздражители, формирующие сложные формы целенаправленного поведения.

3. *По отделу нервной системы и характеру эфферентного ответа* различают условные рефлексы соматические (двигательные) и вегетативные (сердечно-сосудистые, секреторные, выделительные и др.). Последнюю группу рефлексов подробно описал ученик И.П.Павлова К.М.Быков.

Желудок собаки наполняли водой через фистулу Басова так, чтобы животное не видело процедуры подготовки к вливанию. Эта процедура побуждает почки к усилению деятельности. Если вливанию воды в желудок предшествовал индифферентный сигнал, то через несколько подобных сочетаний вырабатывался условный рефлекс на деятельность почек: условный сигнал без вливания воды вызывал усиление ее работы в виде повышения мочеотделения (диурез). Данный условный рефлекс запускается при возбуждении действующих на экстероцепторы света или звука, но реализуется с помощью внутренних органов — почек.

Примером условнорефлекторного изменения деятельности внутренних органов могут служить условные рефлексы на фармакологические (лекарственные) средства. Введение последних в организм сопровождается определенными изменениями внутренних органов, что отражается на состоянии коры большого мозга, и это может служить подкреплением для действия индифферентного сигнала. Например, если неоднократно сочетать звук метронома с введением апоморфина, вызывающего рвоту, то через некоторое время метроном сам по себе будет вызывать у человека рвоту без введения апоморфина. Это используется в качестве одного из методов лечения алкоголизма у человека. В этих случаях вводят апоморфин (о действии которого больной не догадывается), а затем через некоторое время, к моменту, когда должно возникать рвотное действие апоморфина, больному дают понюхать водку. У пациента формируется связь вида бутылки, запаха водки с последующей рвотной реакцией. В клинических условиях манипуляции приготовления к введению или даче больному лекарства (вид человека, выполняющего лечебное воздействие, вид шприца) могут стать условными раздражителями. В клинической деятельности следует учитывать возможность образования условнорефлекторных связей на манипуляции врача, на лекарственные средства.

Существует ряд классификаций, применяемых только к условным рефлексам.

Б. По отношению сигнального раздражителя к безусловному (подкрепляющему) раздражителю все условные рефлексы делят на натуральные и искусственные (лабораторные).

1. *Натуральные условные рефлексы* формируются на сигналы, являющиеся естественными признаками подкрепляющего раздражителя. Например, запах, цвет мяса могут быть условными сигналами подкрепления мясом. Легко возникают условные рефлексы без специальной выработки на время. Например, прием пищи в одно и то же время ведет к выделению пищеварительных соков и других реакций организма (например, лейкоцитоз) к моменту приема пищи. Поскольку натуральные условные сигналы трудно измерить количественно (запах, цвет и др.), то в дальнейшем И.П.Павлов перешел к изучению искусственных рефлексов. Натуральные условные рефлексы отличаются большой прочностью и очень легко вырабатываются.

2. *Искусственными (лабораторными)* называют условные рефлексы на такие сигнальные раздражители, которые в природе не имеют отношения к безусловному (подкрепляющему) раздражителю. Основными из этих условных рефлексов являются следующие.

- *По сложности различают:* а) простые условные рефлексы, вырабатываемые на одиночные раздражители (классические условные рефлексы И.П.Павлова); б) комплексные условные рефлексы — на несколько сигналов, действующих одновременно или последовательно; примером могут служить условные рефлексы переключения, заключающиеся в том, что один и тот же раздражитель может стать условным сигналом различных эффекторных реакций; в) цепные рефлексы — на цепь раздражителей, каждый из которых вызывает свой условный рефлекс; г) инструментальные условные рефлексы.
- *По соотношению времени действия условного и безусловного раздражителей* различают рефлексы наличные и следовые. Для выработки условных наличных рефлексов характерно совпадение действия условного и безусловного раздражителей: последний включается лишь несколько позже. Следовые рефлексы вырабатывают в условиях, когда безусловный раздражитель подают через некоторое время после выключения условного, т.е. условный рефлекс вырабатывается на след от сигнального стимула.
- *По выработке условного рефлекса на базе другого условного рефлекса* различают условные рефлексы второго, третьего и других порядков. Рефлексы первого порядка — это условные рефлексы, выработанные на базе безусловных рефлексов (классические условные рефлексы). Условные рефлексы второго порядка вырабатываются на базе условных рефлексов первого порядка, при которых безусловный стимул отсутствует. Условный рефлекс третьего порядка образуется на базе условного рефлекса второго порядка. Чем выше порядок условных рефлексов, тем труднее идет их выработка. У собак удается образовать условные рефлексы только до третьего порядка.
- *Условные рефлексы на время* могут быть не только натуральными, но и искусственными. При неоднократной подаче безусловного раздражителя с неизменным интервалом между его подачами образуется рефлекс на время, т.е. за некоторое время до подачи подкрепления возникает условная эффекторная реакция.

В. В зависимости от сигнальной системы различают условные рефлексы на сигналы первой и второй сигнальных систем. Последние вырабатываются только у человека: например, после образования условного зрачкового рефлекса на свет (сужение зрачка) произнесение слова «свет» также вызывает сужение зрачка у испытуемого.

Биологическое значение условных рефлексов состоит в их предупредительной, сигнальной роли: они имеют для организма приспособительное значение, готовя организм к будущей полезной поведенческой деятельности и помогая ему избежать вредных воздействий, тонко и эффективно адаптироваться к окружающей природной и социальной среде.

19.2.4. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Согласно И.П.Павлову (1903), временная связь образуется между корковым центром безусловного рефлекса и корковым центром условного раздражителя, т.е. замыкательная связь образуется в коре большого мозга (см. рис. 19.2). Импульсы, вызываемые индифферентным (условным) сигналом с любого участка кожи и других органов чувств (ухо, глаз), по нервам поступают в кору большого мозга и обеспечивают там образование очага возбуждения. Если после индифферентного сигнала подать пищевое подкрепление, то возникает более мощный второй очаг возбуждения в коре большого мозга, к которому направляется ранее возникшее и рассеявшееся по коре возбуждение (правило рассеива-

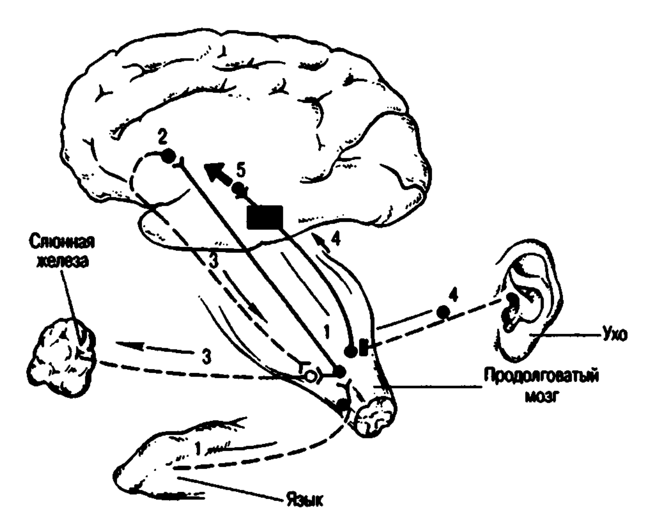


Рис. 19.2. Образование временных связей.

1 — афферентные волокна от вкусовых рецепторов; 2 — корковое представительство безусловного рефлекса; 3 — эфферентные волокна безусловного рефлекса; 4 — афферентные волокна от слуховых рецепторов; 5 — слуховая область коры. Жирная стрелка — установление временной связи.

ния возбуждения в мозговой коре). Это представление получило позже подтверждение в учении о доминанте (А.А.Ухтомский). Неоднократное сочетание в опытах индифферентного (условного) сигнала и безусловного раздражителя облегчает прохождение импульсов от коркового центра индифферентного сигнала к корковому представительству безусловного рефлекса (правило проторения). И.П.Павлов назвал образование временной связи в коре большого мозга замыканием новой условнорефлекторной дуги: подача условного сигнала приводит к возбуждению коркового центра этого сигнала, оттуда импульсы направляются к корковому центру безусловного рефлекса и возбуждают его (рис. 19.2). В последние годы жизни И.П.Павлов допускал мысль о двустороннем проведении возбуждения в замыкательной связи. Впоследствии этот вопрос был специально изучен и подтвержден в лаборатории Э.А.Асратяна (1970). Им было показано, что образование условных рефлексов с прямыми и обратными связями является общей закономерностью высшей нервной деятельности.

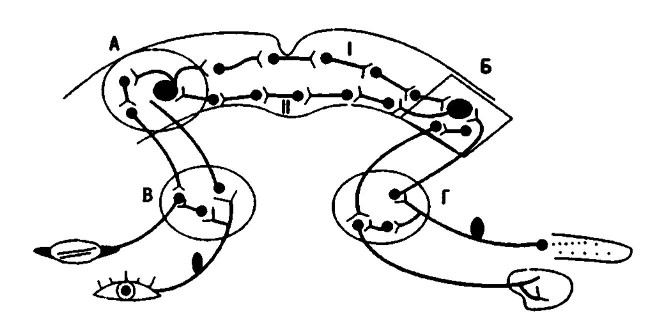


Рис. 19.3. Дуга условного рефлекса с двусторонней связью (по Э.А.Асратяну).

А — корковый центр мигательного рефлекса; Б — корковый центр пищевого рефлекса; В и Г — подкорковые центры мигательного и пищевого рефлексов; I — прямая временная связь, II — обратная временная связь.

Э.А.Асратян полагал, что индифферентный сигнал не может быть вообще индифферентным, так как в начале своего применения вызывает собственную реакцию в виде ориентировочно-исследовательского рефлекса, который по мере повторения ослабляется. Допускают, что замыкание происходит между центрами двух безусловных рефлексов — сигнального и подкрепляющего. Это подтвердилось в опытах, где изучали два безусловных рефлекса — мигательный рефлекс, вызываемый струей воздуха в глаз, и безусловный пищевой (см. рис. 19.3). При их сочетании выработался условный рефлекс, причем если подавали воздушную струю, возникал пищевой рефлекс, а при даче пищевого раздражителя отмечалось мигание. Следовательно, временная связь имеет двусторонний характер.

Формирование условных рефлексов осуществляется с помощью механизмов памяти.

19.2.5. ПАМЯТЬ

Память — способность организма приобретать, сохранять и воспроизводить в сознании информацию и навыки.

Память обеспечивает человеку возможность активной, созидательной деятельности в обществе. Стирание следов памяти также важно, так как в противном случае могла бы возникнуть информационная перегрузка мозга.

Память различают по формам восприятия информации (логически-смысловая и чувственно-образная — зрительная, слуховая, моторная); по уровням усвоения (воспроизводящая и облегчающая); по происхождению в филогенезе (инстинкты) и в онтогенезе (условные рефлексы); по длительности хранения информации.

По длительности хранения информации выделяют несколько вариантов памяти, причем во всех из них первым этапом является

сенсорная (иконическая) память — доли секунды (мгновенная память), далее: а) первичная память — несколько секунд, вторичная — от нескольких минут до нескольких лет, третичная — на протяжении всей жизни; б) кратковременная память — десятки секунд, долговременная — более минуты и на протяжении всей жизни; в) кратковременная (первичная) — десятки секунд, кратковременная (вторичная) — от нескольких минут до нескольких лет, долговременная — на протяжении всей жизни. В рамках этих классификаций существуют противоречия. Например, термин «сенсорная память» отражает ее происхождение, а термины «кратковременная» и «долговременная» память свидетельствуют о длительности хранении информации, где также есть противоречия.

Во-первых, сенсорную память необоснованно называть особым видом памяти, так как при этом нет воспроизведения в сознании информации или навыка (воспоминания), а есть продолжение ощущения после выключения раздражителя. Это — результат инерционности анализаторов (последействие), например ощущение прикосновения, которого уже нет. Главный критерий в определении памяти — *воспоминание.* «Сенсорная память» этому критерию не соответствует.

Во-вторых, все противоречия о длительности хранения информации можно исключить, положив в основу классификации не длительность хранения информации, а механизм — электрохимические процессы и структурные изменения в синапсах и нейронах ЦНС. Идея длительности хранения информации сохраняется — кратковременная, промежуточная и долговременная память.

А. Кратковременная память. Наличие кратковременной памяти было доказано в опытах немецкого психолога Г.Эббингауса (1885), проводившего оценку эффективности воспроизведения человеком рядов случайных цифр, букв, символов. Эббингаус впервые установил, что случайные последовательности цифр, букв, символов после однократного прочтения, прослушивания можно воспроизвести без ошибок в строго ограниченном количестве единиц. Память, обеспечивающая удержание и воспроизведение оперативной информации, получила название кратковременной. Ее объем составляет примерно 7±2 единицы. Основным свойством данной разновидности памяти является непродолжительность. Хранение информации в кратковременной памяти длится секунды, минуты.

Механизмы кратковременной памяти. Единой теории до сих пор не существует. Запоминание любой информации начинается с развития элементарных процессов в нейронных комплексах головного мозга — выделение различных медиаторов в синапсах, возникновение постсинаптических потенциалов действия. Большую роль для выяснения механизмов памяти сыграло применение в лечебных целях электрошока — сильного и кратковременного электрического воздействия на головной мозг. Как выяснилось, после электрошока, так же как и после механической травмы мозга в результате сотрясения, ушиба, наблюдается *ретроградная амнезия,* проявляющаяся в том, что человек полностью забывает о событиях, предшествовавших электрическому или механическому воздействию на мозг. По длительности ретроградной амнезии можно получить представление о времени *консолидации памяти* — времени перехода кратковременной памяти в долговременную. Консолидация памяти начинается обычно через несколько минут, иногда через несколько десятков минут (в опытах на крысах, у которых после выработки условного рефлекса вызывали электрошок, приобретенный навык сохранялся, если электрошок проводился через 10 мин и более после начала обучения, при более раннем воздействии на мозг навык исчезал). За 1 ч от начала обучения консолидация выражена достаточно хорошо. Информация запоминается лучше, если она привлекла внимание, — мозг сам ее повторяет и лучше усваивает.

Наблюдения за развитием состояния ретроградной амнезии у человека привели к формулировке одной из первых гипотез о механизме кратковременной памяти — *гипотезе реверберации (циркуляции) возбуждения по замкнутым цепочкам нейронов.* Считают, что в замкнутых нейрональных цепочках циркуляция длится в течение минут, сохраняя информацию в виде кода последовательности импульсов, передающихся от нейрона к нейрону. Допускают, что пока циркуляция продолжается, сохраняется нейрональный след воздействия того или иного раздражителя на организм в прошлом. С позиций гипотезы реверберации легко объясняется феномен ретроградной амнезии. Полагают, что развитие амнезии при электрошоке, травмах головного мозга возникает вследствие грубого нарушения ритмической активности в цепочках взаимосвязанных нейронов.

Б. Промежуточная память (по длительности хранения информации) — это процесс перевода кратковременной памяти в долговременную (консолидация памяти), который продолжается минуты — часы. Следы кратко-

17 - 5484

временной памяти становятся устойчивыми через 3—4 ч, но еще могут быть стерты экстремальными воздействиями (наркоз и др.). На данном этапе электрофизиологические процессы запускают с помощью вторых посредников биохимические реакции. Поэтому данный период переработки поступившей информации и запоминания ее следует назвать *нейрохимической памятью.*

В настоящее время предпринимаются попытки объяснить природу кратковременной памяти, не прибегая к представлениям о реверберации возбуждения в ЦНС, хотя данных об иных механизмах кратковременной памяти все еще недостаточно. Существующие представления о механизмах кратковременной памяти позволяют назвать ее *электрофизиологической памятью.*

В. Долговременная память. Ее основой являются структурные изменения в нейронах (синтез белка), длительность — часы—дни—месяцы—годы. Объем долговременной памяти практически безграничен. Долговременная память устойчива к мозговым нарушениям. Уже за 1 ч наблюдается хорошая консолидация памяти, причем информация запоминается лучше, если она привлекла внимание, — мозг сам ее повторяет и лучше усваивает.

Долговременная память формируется с помощью механизмов кратковременной и промежуточной, поэтому четкой границы между ними нет (синтез белка при поступлении информации в виде нервных импульсов и выделении соответствующих медиаторов начинается уже через несколько минут, иногда через несколько десятков минут).

На первом этапе становления долговременной памяти важную роль играют синаптические процессы. Так, один из типов ионотропных глутаматных синапсов после периода кратковременной активности, сопровождающийся входом кальция в нейроны, сохраняет повышенную вероятность генерировать потенциал действия в течение дней, недель и даже месяцев, что является клеточной формой памяти. Это явление, открытое в последние годы, дало надежду понять ключевые механизмы работы мозга. Дело в том, что долговременную потенциацию можно вызвать in vitro, т.е. в изолированном мозге, что открывает возможность исследовать этот феномен на клеточно-молекулярном уровне. Сотни лабораторий во всем мире интенсивно изучают долговременную потенциацию в гиппокампе — структуре мозга, который отвечает за пространственную память человека.

Показано также, что запоминание сигнальных свойств индифферентного возбуждения при выработке условных рефлексов может быть результатом синаптического облегчения реакций нейрона на индифферентный стимул в ходе его сочетаний с безусловным подкреплением. Соответствующий феномен получил название гетеросинаптического облегчения. В чем оно конкретно проявляется?

Будем проводить электрическую стимуляцию афферентных проводников, конвергирующих к одному и тому же нейрону. При слабом раздражении первого проводника («условный» стимул) нейрон отвечает небольшим возбуждающим постсинаптическим потенциалом (ВПСП). При сильном раздражении второго проводника («безусловный» стимул, подкрепление) нейрон отвечает ВПСП большой амплитуды, на фоне которого генерируются потенциалы действия. Как выяснилось, сочетание первого и второго воздействий в течение нескольких минут постепенно приводит к усилению амплитуды ВПСП на «условный» стимул и возникновению потенциалов действия, аналогичных тем, которые возникали в ответ на «безусловный» стимул. Облегчение ответов на «условный» стимул в таких опытах сохранялось 10—40 мин после отмены «безусловного» стимула, т.е. характеризовалось следовым эффектом. Последний можно было трактовать как проявление запоминания и информационно значимого (условного) раздражителя.

Наиболее впечатляющие результаты при проведении описанных выше экспериментов удалось зафиксировать на нейронах гиппокампа, где следовые изменения синаптической активности в процессе переработки входной импульсации сохранялись на протяжении часов и даже дней.

Каковы причины, лежащие в основе гетеросинаптического облегчения? Допускается следующий принципиальный механизм. Синаптический контакт на некотором интеграторном нейроне проводит возбуждение от условного раздражителя (рис. 19.4). Исходно нейрон на условный раздражитель не реагирует из-за низкой реактивности постсинаптической мембраны синапса 1 к выделяемому медиатору 1. Однако под влиянием квантов медиатора здесь возникают кратковременные конформационные перестройки постсинаптической мембраны. Синаптический контакт 2 обеспечивает передачу возбуждения на интеграторный нейрон от безусловного раздражителя. Выделяемый здесь медиатор 2 вызывает выраженную ответную реакцию. Предполагают, что возбуждения безусловного происхождения, помимо чисто электрических эффектов возбуждения нейрона-мишени, ускоряют протоплазматические биохими-

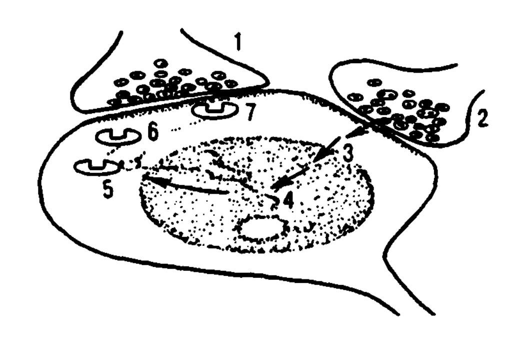


Рис. 19.4. Механизм повышения эффективности синаптической передачи в процессе образования временной связи между условным и безусловным возбуждением в ходе выработки условного рефлекса (по Х.Матиссу). 1—7 — описание в тексте.

ческие реакции (3), направленные на активацию генома (4) ядра нервной клетки. Результатами такой активации являются изменение синтеза РНК и синтез в рибосомах нейрона (5) нейроспецифического белка. В последующем вновь синтезированный белок (6) перемещается в сторону постсинаптической мембраны того синапса, который подвергся подпороговой активации в результате воздействия на него возбуждения условного происхождения. На заключительном этапе происходит встраивание белковой молекулы в постсинаптическую мембрану данного синапса, при этом функциональная активность синапса 1 изменяется: из неэффективного синапс превращается в эффективный.

Интересная гипотеза, объясняющая процесс трансформации функциональных свойств неэффективных синапсов в эффективные применительно к механизмам памяти, была предложена И.П.Ашмариным (1975). Допускается, что в результате непрерывного поступления к нейрону сигнальной информации в протоплазме нейрона усиливается синтез специфических белков-антигенов (гликопротеинов памяти), характерных для данного нейрона. Эти белки являются компонентами синаптических мембран, и, когда нейрон пребывает в состоянии относительного покоя, они синтезируются в количествах, достаточных только для их обновления. В период повторной импульсации, например, в ходе реверберации, при выработке ассоциативной связи происходит усиление синтеза белков-антигенов. В результате избыточного образования белки-антигены начинают перемещаться за пределы нейрона — в околонейронное (околосинаптическое) пространство. Воздействуя на расположенные вблизи нейрона клетки астроцитарной глии, белки-антигены индуцируют процесс образования антител или антителоподобных субстанций. Антитела или антителоподобные субстанции вступают во взаимодействие с гликопротеинами в составе постсинаптических мембран тех же нейронов. Связываясь с ними, они видоизменяют функциональную активность синапса, при этом синапс из неэффективного переходит в разряд эффективных, начиная «узнавать» первичный раздражитель, обеспечивая его облегченное проведение через нейрон.

Важную роль в консолидации памяти играют *нейропептиды*. Показано, что пептиды могут находиться в пресинаптических терминалях в качестве сопутствующего медиатора. Например, вместе с норадреналином часто выделяются нейропептид У, опиоидные пептиды, соматостатин. Дофамин часто выделяется окончаниями аксонов вместе с холецистокинином, энкефалином; ацетилхолин — с вазоактивным интестинальным пептидом, энкефалином, люлиберином; серотонин — с веществом П, тиролиберином, холецистокинином (И.П.Ашмарин). Доказано, что выделение пептидов в пресинаптических окончаниях зависит от частоты работы нейрона, при этом избыточное выделение пептида-спутника всегда наблюдается при усилении активности нейронов. Различные медиаторы могут оказывать разные эффекты в процессах усвоения и хранения информации. Серотонин, например, ускоряет обучение и удлиняет сохранение навыков при положительном эмоциональном подкреплении (например, пищевом). Норадреналин ускоряет обучение при отрицательном эмоциональном подкреплении (например, электрокожном). Как влияют пептиды на клетку-мишень? Пептид-спутник может значительно повысить сролство рецептора постсинаптической мембраны к основному медиатору. Например, вазоактивный интистинальный пептид (ВИП) усиливает сродство к ацетилхолину более чем в 10 000 раз. Пептиды выделяются нервными клетками не только в синаптическую щель, но и во внеклеточное пространство. Эффективный путь диффузии пептидов может составить 1 мм и более. Этого вполне достаточно, чтобы охватить своим влиянием (непосредственно или через систему вторых посредников — циклических нуклеотидов, ионов кальция) микроансамбль нейронов, изменяя его суммарную возбудимость, синхронизируя реактивность его нейронов, обеспечивая тем самым их включение в некоторый адаптивный поведенческий акт. Допускается, что мозаика образующихся функциональных

групп нейронов, подвергнутых нейрохимическому воздействию пептидов, может быть одним из механизмов оперативного функционального объединения нервных клеток в ходе обучения, в явлениях памяти.

Прямые доказательства участия пептидов в механизмах памяти можно получить, контролируя их выделение во внеклеточное пространство по показателям изменения химического состава цереброспинальной жидкости у животных при обучении. Несомненный интерес представляют опыты с АКТГ, меланоцитстимулирующим гормоном, вазопрессином. Как выяснилось, они обладают способностью стимулировать запоминание при введении извне (И.П.Ашмарин, Р.И.Кругликов). Заметно улучшают обучение и память эндогенные опиатные пептиды — эндорфины и энкефалины.

После открытия способа кодирования генетической информации в ДНК (генетической памяти) и успешного изучения иммунологической памяти были предприняты попытки обнаружить молекулярные основы нейронной памяти — возможного нервного субстрата энграммы. В частности, открытие структурных изменений нейронов в ходе формирования энграммы дало основание предполагать ключевую роль синтеза белка в консолидации памяти, т.е. в переводе информации из кратковременной в долговременную форму ее хранения.

Известна молекулярная гипотеза памяти П.К.Анохина (1968), согласно которой биохимические процессы, протекающие на уровне протоплазмы, вызывают динамические изменения генома нейрона, вызывая перестройку кода РНК, следствием чего является синтез адекватных для данной ситуации новых молекул белка, являющихся хранителем полученной информации. Допускают, что белковая молекула, в структуру которой вводится следовой отпечаток изменений молекул РНК, становится чувствительной к специфическому «узору» входного импульсного потока, что обеспечивает процесс его идентификации — узнавания (Х.Хиден).

Хотя механизмы долговременной памяти изучены недостаточно, гипотезы, акцент в которых делается на изменениях белкового обмена нейрона в качестве обязательного условия запоминания (консолидации памяти), в целом подтверждаются. Так, при угнетении механизмов, регулирующих синтез нейроспецифических белков, выработанные условные рефлексы при простых формах обучения сохраняются лишь на протяжении нескольких минут. Несомненные данные об участии в механизмах памяти получены в отношении двух мозгоспецифических белков: S-100 и 14-3-2, содержание которых при обучении увеличивается, особенно в гиппокампе (белок S-100) и в коре головного мозга (белок 14-3-2). Поскольку подавление синтеза белка не влияет на кратковременную память, можно считать, что механизмы кратковременной и долговременной памяти различны.

Таким образом, изменение белкового метаболизма нейрона является решающим звеном сложнейшей цепи процессов формирования и закрепления следов памяти — энграммы. Следовательно, долговременную память можно называть структурной памятью.

Г. Роль отдельных структур головного мозга в формировании памяти. В ходе обучения запоминание осуществляется с помощью различных структур мозга, включающих два уровня: 1) *неспецифический (общемозговой)* — стволовая ретикулярная формация, гипоталамус, ассоциативный таламус, гиппокамп и лобная кора; 2) *модально-специфический* (региональный) — различные отделы новой коры большого мозга, за исключением лобной коры. Мозговая кора — основной субстрат модуляции памяти. Необходимо отметить, что разрушение корковых структур может вызвать расстройство памяти за счет нарушения разных процессов: либо запоминания, либо сохранения, либо воспроизведения. Височная кора участвует в запечатлении и хранении образной информации. При нарушении работы лобных долей затрудняется организация действий, отмечается повышенная отвлекаемость, наклонность к повторным стереотипным реакциям на предъявляемые раздражители.

Значительная роль в механизмах памяти отводится гиппокампу. Он является зоной конвергенции условных и безусловных стимулов, где мотивационное возбуждение гипоталамуса сопоставляется с информацией, поступающей из внешней среды через перегородку. Гиппокамп, с одной стороны, играет роль селективного входного фильтра, выделяя насущные стимулы, подлежащие хранению в долговременной памяти, устраняя реакции на посторонние для данного момента стимулы; с другой стороны, гиппокамп извлекает из памяти следы под влиянием мотивационного возбуждения. Роль гиппокампа в обеспечении механизмов памяти иллюстрируется клиническим наблюдением эффектов, возникших после его двустороннего удаления по поводу эпилепсии. Описан случай, когда прооперированный больной потерял способность к запоминанию новой информации.

При этом не было обнаружено нарушений личности, каких-либо интеллектуальных расстройств, расстройств памяти на события минувших дней. Повторно больной был обследован спустя 28 лет (!) после операции. В отчете было отмечено: «Больной... не знает, где он живет, кто за ним ухаживает, что он ел в последний раз... В то же время у него сохраняются обрывки воспоминаний... к числу его любимых занятий относятся кроссворды и телевизор».

Ретикулярная формация оказывает активирующее влияние на структуры, участвующие в фиксации и воспроизведении следов памяти (энграмм). Она также включается в процессы формирования энграмм. Угнетение ее функций (например, нейрофармакологическими средствами) сопровождается нарушением процесса консолидации памяти.

Таламокортикальная система способствует организации кратковременной памяти, при нарушении дорсомедиального и вентролатерального ядер таламической области затрудняются усвоение нового материала и сохранение ранее заученной информации. Влияние указанных ядер связывают с ослаблением их активирующего влияния на лобные отделы коры. В лобную кору основная информация поступает по двум путям: от сенсорных проекционных зон и через ассоциативные ядра таламуса. Оба потока импульсов в лобных долях обрабатываются и служат основой их специфической деятельности, связанной с формированием общих программ поведения и команд для ближайших подкорковых структур.

Хотя имеется специализация отдельных структур в запоминании, хранении информации, в выработке адаптивных навыков, *мозг работает как единое целое.* Об этом свидетельствуют, например, результаты опыта Г.Джаспера, в котором обезьяна обучалась передней конечностью выключать по условному сигналу электрический ток, оказывающий болевое воздействие на кожу. Если «обученную» конечность зафиксировать, процесс выключения тока по условному сигналу немедленно начинает обеспечиваться задней, т.е. «необученной», конечностью.

Попытки локализовать энграмму в мозге млекопитающих дали два основных результата, которые лишь на первый взгляд кажутся противоречивыми. Во-первых, оказалось, что почти все корковые и подкорковые отделы головного мозга могут участвовать в запоминании, т.е. следы памяти не накапливаются в одной четко определенной его области. Наиболее яркое свидетельство этого — сохранение у людей и животных даже с обширными повреждениями мозга удивительной способности к научению и запоминанию. Во-вторых, выявлено, что различные процессы памяти, вовлекая в этот процесс конкретную популяцию нейронов, не влияют на следы памяти, связанные с участием этой же популяции нейронов в формировании иной разновидности научения. Следовательно, механизмы памяти, реализуемые нейронными комплексами обширных областей мозга, в своем существенном проявлении являются механизмами исключительно высокоспецифичными.

19.2.6. ТОРМОЖЕНИЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Изучение процессов торможения выявило две их формы — врожденные и приобретенные.

А. Врожденные формы торможения — внешнее и запредельное торможение.

1. ***Внешнее торможение*** — это торможение, которое проявляется в ослаблении или прекращении наличной условнорефлекторной реакции при действии какого-либо постороннего раздражителя. Например, если на фоне реализации условной реакции подать посторонний сигнал (звук, свет и др.) средней силы, то это вызывает появление ориентировочно-исследовательского рефлекса, который ослабляет или прекращает наличную условнорефлекторную деятельность. Этот рефлекс, возникающий на изменение внешней среды, рефлекс на новизну, И.П.Павлов называл рефлексом «что такое?». Он состоит в настораживании и подготовке организма на случай внезапно возникающей необходимости к действию. С повторением реакция на этот сигнал ослабевает и исчезает.

По характеру влияния посторонних раздражителей на условнорефлекторную деятельность они были разбиты на две группы — гаснущего тормоза и постоянного тормоза. *Гаснущий тормоз* — это посторонний сигнал, который с повторением его действия теряет свое тормозящее влияние, так как не имеет существенного значения для организма. В обыденной жизни на человека действует масса посторонних сигналов, на которые он сначала обращает внимание, а затем перестает их замечать. *Постоянный тормоз* — это такой посторонний раздражитель, который с повторением не теряет своего тормозящего действия. Сюда относят болевые раздражите-

ли, раздражения от переполненных внутренних органов (кишечника, мочевого пузыря и др.). Эти раздражители имеют существенное значение для человека и требуют от него принятия решительных мер к их устранению.

Механизм внешнего торможения. Согласно И.П.Павлову, посторонний сигнал сопровождается появлением в коре большого мозга нового очага возбуждения, вне дуги условного рефлекса (отсюда и название — внешнее торможение), который при средней силе раздражения оказывает угнетающее влияние на текущую условнорефлекторную деятельность по механизму отрицательной индукции (доминанты). Внешне это похоже на реципрокное торможение. При этом имеет место срочное замещение одной целостной деятельности другой, более актуальной на данный момент.

2. ***Запредельное (охранительное) торможение*** возникает при действии на корковые клетки чрезвычайно сильных или длительных условных раздражителей. Между силой условного раздражителя и величиной ответной реакции имеется определенное соответствие («закон силы»): чем сильнее условный сигнал, тем сильнее условнорефлекторная реакция. Однако закон силы сохраняется до определенной величины, выше которой эффект начинает уменьшаться, несмотря на увеличение силы или частоты раздражения. При чрезмерной силе условного сигнала эффект его действия может полностью исчезнуть. Эти факты позволили И.П.Павлову утверждать, что корковые клетки имеют предел работоспособности. Поскольку появление указанного торможения не требует специальной выработки, оно по своей природе является безусловнорефлекторным.

Б. Приобретенное (внутреннее, или условное) торможение уловных рефлексов требует выработки. Отсюда название — условнорефлекторное торможение. Согласно И.П.Павлову, оно локализовано в пределах («внутри») центральных структур условнорефлекторного акта. Внутренне заторможенные условные рефлексы называют также отрицательными условными рефлексами. Различают следующие виды условного торможения: угасательное, дифференцировочное, условный тормоз и запаздывательное.

1. ***Угасательное торможение***. В лаборатории И.П.Павлова было обнаружено, что повторное неподкрепление условных сигналов вызывает ослабление и устранение эффектов выработанного ранее положительного рефлекса. Через некоторое время он может восстановиться. Скорость угасания зависит от интенсивности условного стимула и биологической значимости подкрепления: чем они значительнее, тем труднее совершается угасание положительного рефлекса. В обыденной жизни этот процесс связан с забыванием учебного материала, если он длительно не повторяется, устранением вредных привычек, навыков и др. Если во время действия условного угасательного рефлекса подействовать посторонним сигналом, возникает ориентировочно-исследовательский рефлекс, который ослабляет угасательное торможение и восстанавливает угасший ранее положительный рефлекс (явление растормаживания).

2. ***Дифференцировочное торможение*** развивается в случае неподкрепления раздражителей, близких к подкрепляющему сигналу. Оно позволяет дифференцировать (различать) раздражители внешней среды. Например, если у собаки тон 500 Гц подкреплять пищей, а тон 1000 Гц не подкреплять и их чередовать в течение одного опыта, то через некоторое время животное начинает различать оба сигнала: на тон 500 Гц возникает положительная условная реакция в виде движения к кормушке, поедания корма, слюноотделения, а на тон 1000 Гц животное отворачивается от кормушки с пищей, слюноотделения не наблюдается, т.е. отмечается отрицательный дифференцировочный рефлекс. Таким способом можно добиться у животных выработки тонкого различения запахов, звуков и др. Например, собаки-ищейки различают несколько тысяч запахов. У людей в основе различения окружающего мира, обучения, профессиональных навыков лежат процессы дифференцировочного торможения. Чем меньше различия между сигналами, тем труднее идет выработка таких дифференцировочных рефлексов. Удается выработать у животных различение частот метронома — 100 и 104 уд/мин, тонов 1000 и 995 Гц, распознавание геометрических фигур, на раздражение различных участков кожи и др. Условное дифференцировочное торможение при действии посторонних сигналов средней силы ослабевает и сопровождается явлением растормаживания.

3. ***Запаздывательное торможение*** возникает при отставлении подкрепления на 1—3 мин относительно начала действия условного сигнала. Постепенно появление положительной условной реакции сдвигается к моменту подкрепления. Более длительное отставление подкрепления у собак не удается. В выработанном условном запаздывательном рефлексе были выявлены две фазы — недея-

тельная и деятельная. Недеятельная фаза связана с образованием запаздывательного (внутреннего) торможения, так как этому торможению присуще явление растормаживания. Условный запаздывательный рефлекс необычен тем, что он одновременно является отрицательным (недеятельная фаза) и положительным (деятельная фаза) условным рефлексом. Выработка запаздывательного условного рефлекса наиболее трудна.

4. ***Условный тормоз*** возникает при добавлении к условному сигналу другого раздражителя и неподкреплении этой комбинации. Если условный сигнал подкреплять пищей, то вскоре вырабатывается положительный условный рефлекс. Например, условный сигнал «свет» подкрепляют, а комбинацию «свет и тон» не подкрепляют, превращая ее тем самым в условный дифференцировочный рефлекс. Теперь присоединение сигнала «свет» к любому положительному условному рефлексу усиливало последний, а присоединение «тона» — ослабляло. «Тон» стал условным тормозом для любого условного рефлекса.

Посторонний раздражитель при действии условного тормоза вызывает растормаживание, что указывает на его отношение к внутреннему торможению.

Функциональные изменения при выработке положительных и отрицательных условных рефлексов (изменения возбудимости, ЭЭГ и др.) имеют общие черты, так же как и стадии формирования отрицательных рефлексов в общих чертах сходны с таковыми положительных рефлексов. Было показано, что образование отрицательных рефлексов не только устраняло замыкательную связь, ставшую неадекватной, но одновременно приводило к образованию другой замыкательной связи, противоположной по биологическому значению.

Значение всех видов внутреннего торможения условных рефлексов заключается в устранении ненужной в данное время деятельности — тонком приспособлении организма к окружающей среде.

Механизм внутреннего торможения условных рефлексов изучен недостаточно.

19.3. ДИНАМИКА КОРКОВЫХ ПРОЦЕССОВ

Работами сотрудников И.П.Павлова была показана способность условнорефлекторного возбуждения и торможения к иррадиации, концентрации и индукции. **Иррадиацией** называют распространение нервного процесса на соседние нейроны. Способность нервных процессов к обратной иррадиации, ведущая к стягиванию их в исходном пункте, называется концентрацией. Примером иррадиации возбуждения может служить явление генерализации, наблюдаемое при выработке условного рефлекса. Период специализации условного рефлекса объяснили концентрацией нервных процессов. Скорость иррадиации условного возбуждения выше скорости его концентрации: иррадиация длится несколько секунд, а концентрация — 1—15 мин. Возбуждение в коре большого мозга может с одного анализатора распространиться на другой (соседний). Значительное распространение (иррадиирование) возбуждения по головному мозгу вызывает нарушение ВНД человека, связано с появлением аффектов неконтролируемой деятельности и может вызвать развитие неврозов. Ослабление процессов концентрации у человека вызывает нарушение его способности «собраться с мыслями», концентрировать внимание на каком-либо предмете, явлении. Современные данные о работе мозга не подтверждают положения о том, что явление иррадиации и концентрации свойственно процессу торможения.

Под *индукцией* понимают явление «наведения» одним процессором другого. В условнорефлекторной деятельности были обнаружены те же формы индукции, которые ранее были отмечены среди безусловнорефлекторных процессов (например, в спинном мозге): положительные и отрицательные, одновременные (пространственные) и последовательные (временные). Таким образом, изучение иррадиации, концентрации и индукции нервных процессов показывает, что кору большого мозга можно представить как огромный экран, на котором непрерывно наблюдаются процессы возбуждения и торможения, вступающие в различные отношения друг с другом. Это дало основание сформулировать положение о том, что кора большого мозга представляет собой функциональную мозаику, составленную из очагов возбуждения и торможения, которые непрерывно меняются по экстенсивности (распространению) и интенсивности (силе).

Закон силы для условных рефлексов может нарушаться, при этом отмечен ряд стадий. Поскольку они вначале обнаруживались при переходе от бодрствования ко сну (засыпании), постольку были названы переходными (гипнотическими). В дальнейшем их выявили в экспериментах и без сонного торможения. Последовательность этих стадий при углублении запредельного торможения в

коре большого мозга следующая: уравнительная, парадоксальная, тормозная. При уравнительной стадии ответные реакции на сильные и слабые положительные условные сигналы уравниваются, при парадоксальной — сильные сигналы дают меньшие ответы, чем слабые, при тормозной стадии отсутствуют ответные реакции на разные по силе положительные раздражители. Эти стадии реагирования живого субстрата ранее были открыты Н.Е.Введенским на нервно-мышечном препарате при изучении парабиоза. Помимо этих стадий, И.П.Павловым была обнаружена ультрапарадоксальная стадия, которая отражала извращение эффектов на положительные и отрицательные условные сигналы: положительные сигналы не вызывали условнорефлекторного слюноотделения, тогда как дифференцировочные (отрицательные) сигналы вызывали условнорефлекторное слюноотделение.

Переходные стадии наблюдаются у людей. Так, при укладывании детей спать у них обнаруживается ультрапарадоксальная стадия: мать предлагает ребенку перед сном поесть, а ребенок отворачивается, но если еду убирают, то он начинает плакать и требовать ее. Эти стадии отмечаются у больных, поэтому часто их ответные реакции называют неадекватными.

Таким образом, гипнотические стадии имеют место при различных состояниях организма. При болезненных нарушениях (соматических, невротических, психических заболеваниях) они устойчивы, могут длиться дни, месяцы и годы. При психических заболеваниях больной может отвечать на тихие вопросы врача и не реагировать на те же вопросы, задаваемые громко (парадоксальная стадия). Конкретные механизмы развития этих стадий неясны.

19.4. АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА

Выживаемость организма зависит от степени его приспособления к окружающей среде. Она тем выше, чем совершеннее свойство анализа и синтеза. «Под свойством анализа и синтеза понимается способность нервной системы анализировать, т.е. выделять из внешней среды большее или меньшее количество раздражителей, действующих на организм, и синтезировать, т.е. объединять те из них, которые в данный момент совпадают с какой-либо его деятельностью» (И.П.Павлов). Кроме внешних сигналов, это свойство относится и к возбуждениям, идущим от внутренних органов; особенно большое значение имеют сигналы от органов речи.

19.4.1. ОТДЕЛЬНЫЕ ВИДЫ АНАЛИТИКО-СИНТЕТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. Условный рефлекс проходит через ряд стадий, главные из которых — генерация (синтез) и специализация (анализ).

Б. Условнорефлекторное переключение. В разных экспериментальных комнатах один и тот же индифферентный сигнал у собаки подкреплялся различными по биологической значимости раздражителями — пищевыми и оборонительными. Животные через некоторое время безошибочно реагировали в зависимости от комнаты пищевым или оборонительным рефлексом. По существу животное имело дело с комбинированными условными сигналами: индифферентный сигнал плюс внешняя обстановка. В качестве различающих моментов («переключателей») в этих опытах была разная обстановка помещений. В жизненных ситуациях у людей можно найти много примеров, когда один и тот же сигнал в одних случаях разрешает деятельность, в других — запрещает или переключает мозг с одной деятельности на другую. Например, звонок в начале урока информирует школьников о начале занятия, а тот же звонок в конце урока воспринимается как сигнал его окончания.

В. Динамический стереотип. Это явление наиболее выпукло подчеркивает системность в деятельности коры большого мозга как высшей формы аналитико-синтетической деятельности. В опытах Э.А.Асратяна у собак вырабатывали в определенной последовательности условные рефлексы, например звонок, метроном (60 уд/мин), шипение, дифференцировка метронома (120 уд/мин), свет, касалка (рис. 19.5).

После выработки и упрочения условных рефлексов, когда величина их условных эффектов стала стабильной, применили в опыте вместо каждого условного сигнала самый слабый условный сигнал «свет». Казалось бы, должны были получить условный эффект, свойственный эффекту условного сигнала на «свет», в действительности получили такие эффекты, как будто действовали звонком, метрономом (60 уд/мин), шипением и другими условными сигналами стереотипа. Очевидно, условный сигнал («свет») сыграл здесь роль провоцирующего агента. В коре произошло связывание между всеми пунктами условных сигналов, и достаточно было включить стереотип «свет», как создавались условия для включения последующих (подпороговая интеграция).

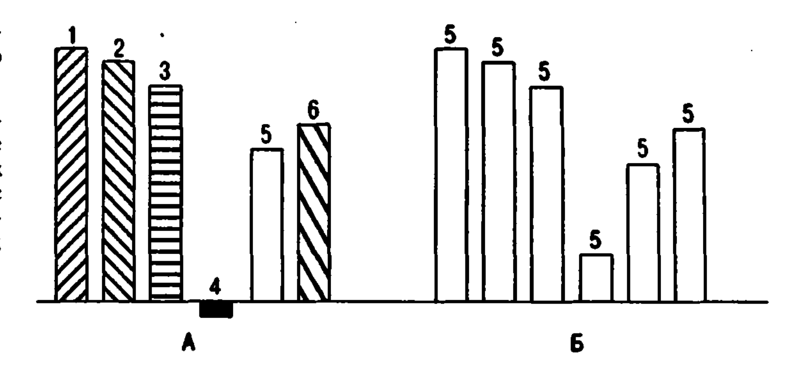


Рис. 19.5. Отражение системности работы полушарий большого мозга (по Э.А.Асратяну).

А — применение системы разных условных раздражителей; Б — повторение одного и того же раздражителя (света) вместо разных условных раздражителей. 1 — звонок; 2 — метроном с частотой 60 уд/мин; 3 — шипение; 4 — метроном с частотой 120 уд/мин (дифференцировка); 5 — свет; 6 — касалка.

Воспроизведение стереотипа носит, как правило, автоматический характер. Динамический стереотип мешает созданию нового (легче человека научить, чем переучить). Устранение стереотипа и создание нового нередко сопровождаются значительным нервным напряжением (стресс). В жизни человека стереотип играет значительную роль: после выработки спортивных и профессиональных навыков, поведенческих реакций в обществе, последовательности действий в домашних условиях жизнь человека существенно облегчается.

19.5. ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. Критерии оценки ВНД. *Тип ВНД* — это совокупность врожденных и приобретенных свойств нервной системы, определяющих характер взаимодействия организма с окружающей средой и находящих свое отражение во всех функциях организма. Критериями типологических свойств нервной системы являются *сила процессов возбуждения и торможения, их уравновешенность* и *подвижность* (И.П.Павлов). Различные комбинации трех основных свойств нервной системы позволили выделить определенные типы, различающиеся по адаптивным способностям и устойчивости к невротизирующим агентам. Учение И.П.Павлова о типах ВНД — это учение о реактивности нервной системы, особенно ее высших отделов — коры большого мозга. Одни и те же заболевания по-разному протекают у больных в зависимости от типа ВНД и требуют разного подхода при лекарственном лечении.

Понятия типа нервной системы и типа ВНД чаще всего используются как идентичные, взаимозаменяемые, хотя не все с этим согласны, полагая, что с помощью условнорефлекторных методик в большей степени выявляются особенности коры большого мозга и в меньшей степени особенности нервной системы в целом. Исследование типов ВНД показывает, что через изучение особенностей корковой условнорефлекторной деятельности мы приближаемся к пониманию истинных типов нервной системы в целом.

Б. Характеристика свойств нервных процессов. Под *силой* нервных процессов понимают работоспособность корковых клеток, определяемую длительностью нервного напряжения, выражающегося в процессах возбуждения и торможения. Под *уравновешенностью* нервных процессов понимают соотношение процессов возбуждения и торможения по их силе. Под *подвижностью* нервных процессов понимают способность корковых клеток по требованию внешней среды быстро «уступать место», давать преимущество одному процессу перед другим: возбуждению перед торможением и обратно.

Изучение в эксперименте типологических особенностей собак позволило выделить среди них четыре основных типа ВНД: 1) животное сильное и неуравновешенное («безудержный тип»); 2) животное сильное, уравновешенное, подвижное («живой тип»); 3) животное сильное, уравновешенное, инертное («спокойный тип»); 4) животное слабое («оранжерейный тип») (см. рис. 19.8). В реальной действительности типов ВНД значительно больше. Для животных *слабого («оранжерейного») типа* были характерны следующие особенности: 1) трудная выработка условных рефлексов на сигналы обычной силы, при их ослаблении выработка нередко облегчается; 2) облегченное возникновение на посторонние новые раздражители пассивно-оборонительных реакций; 3) наклонность к развитию запредельного торможения в силу слабости корковых клеток (собаки постоянно замирают, как бы за-

стывают при небольшом увеличении условных сигналов).

«Безудержный» тип животных характеризуется быстрой скоростью выработки условных рефлексов и медленной — их торможения. Они имеют сильные раздражительные и тормозные процессы, но тормозной относительно слабее раздражительного, поэтому напряженная работа нередко завершается «срывом» ВНД (неврозом). У животных *«живого» типа* легко вырабатываются условные рефлексы, они быстро справляются с изменениями стереотипа условных рефлексов. *«Спокойный» (инертный) тип* характеризуется медленной выработкой условных рефлексов и трудной сменой стереотипа условных рефлексов, что может привести к невротическим состояниям. У этих животных оба процесса сильны, но подвижность нервных процессов низка.

В. Типы ВНД и темпераменты. Древнегреческий врач, основатель медицины Гиппократ (460—377 до н.э.) объяснял неодинаковое течение одной и той же болезни у разных людей за счет разного состояния «соков тела» в организме человека: крови, слизи, желчи, черной желчи. Так возникло эмпирическое учение о темпераментах (от лат. соразмерность, надлежащее соотношение). Это была первая попытка понять разную реактивность человеческого организма. Согласно Гиппократу, различают четыре темперамента: сангвинический (от лат. sangius — кровь), холерический (от лат. chole — желчь), флегматический (от лат. phlegma — слизь, мокрота), меланхолический (от греч. melanos + chole — черная желчь).

Сангвиник — человек решительный, энергичный, с быстрой возбудимостью, подвижен, впечатлителен, с ярким внешним выражением эмоций, легкой их сменяемостью; *флегматик* — спокойный, медлительный, со слабым проявлением чувств, трудно переключается с одной деятельности на другую; *холерик* — вспыльчивый, с высоким уровнем активности, раздражительный, энергичный, с сильными, быстро возникающими эмоциями, ярко отражающимися в речи, жестах, мимике; *меланхолик* — низкий уровень нервно-психической активности, унылый, тоскливый, с высокой эмоциональной ранимостью, мнительный, склонный к мрачным мыслям и с угнетенным настроением, замкнутый, пугливый. В жизни такие «чистые» темпераменты редки; обычно мы имеем дело с более разнообразной комбинацией свойств. Учение о типах ВНД является общим для животных и человека.

19.6. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НЕВРОЗЫ

Временное нарушение нервной деятельности человека или животного под влиянием психотравмирующих воздействий называется неврозом. Экспериментальными неврозами называют невротические состояния, полученные в опытах на животных. Многочисленные исследования экспериментальных неврозов привели ученых к убеждению, что на их основе можно понять и лечить невротические заболевания человека.

А. Способы получения экспериментальных неврозов. В настоящее время известно огромное количество приемов получения экспериментальных неврозов — все они еще ранее были сведены И.П.Павловым к трем группам приемов, направленных на перенапряжение: процесса возбуждения; внутреннего торможения; подвижности нервных процессов. В первом случае применяли в опытах сверхсильные безусловные раздражители (сирены, трещотки) или значительно усиливали интенсивность ранее выработанных условных сигналов. Во второй группе приемов для перенапряжения внутреннего торможения вырабатывают тонкие дифференцировки либо увеличивают длительность условного тормозного сигнала до нескольких минут. В третьей группе приемов (перенапряжение подвижности) применяют способ «сшибки», при котором тотчас после выключения положительного сигнала включают отрицательный, что ведет к столкновению процессов возбуждения и торможения. Особенно широко используется неоднократная двусторонняя переделка положительных и отрицательных сигналов.

Б. Виды экспериментальных неврозов. Неврозы делят на острые и хронические. Первые возникают вскоре после специальных воздействий, вторые развиваются без каких-либо специальных воздействий, в результате длительной экспериментальной работы с животными в камере условных рефлексов, особенно с одними и теми же раздражителями. Хронические неврозы возникают постепенно, вызывая уменьшение показателей условных рефлексов. Изучение острых неврозов позволило выделить два их вида — раздражительный и тормозной. При раздражительном неврозе отмечается двигательное беспокойство (собака скулит, повизгивает, стремится уйти из экспериментальной камеры), положительные рефлексы увеличиваются, отрицательные — растормаживаются, появляются гипнотические стадии, т.е. в основе этих изменений лежит

преобладание раздражительного процесса над процессом внутреннего торможения. При тормозном неврозе собаки вялые, сонливые, положительные и отрицательные рефлексы исчезают, появляется гипнотическая стадия при очень незначительных стимулах.

В физиологическом отношении тормозной невроз представляет собой преобладание запредельного (безусловного) торможения над раздражительным процессом и внутренним торможением. Далее выяснилось, что оба вида неврозов — это последовательные стадии развития невротического состояния: при незначительном нарушении ВНД возникает раздражительная стадия, при более значительном — тормозная. Исследованиями лаборатории И.П.Павлова было показано, что невротическое состояние может быть чрезвычайно локальным, проявляясь только при раздражении определенных пунктов. Так, у животных было вызвано нарушение ВНД только при включении условного сигнала — метронома 120 уд/мин. После устранения из стереотипа метронома с такими характеристиками ВНД животного восстанавливалась.

В. Лечение неврозов. В опытах на собаках показана возможность излечения неврозов. Предлагались следующие лечебные меры: 1) отдых с полным прекращением опытов; 2) смена стереотипов условных рефлексов, особенно эффективная при хроническом неврозе; 3) организация полноценного сна — эффективное средство устранения неврозов; 4) существуют разнообразные лекарственные средства. При ослаблении раздражительных процессов И.П.Павлов предлагал применение кофеина; при ослаблении тормозного процесса — соединения брома. Большое значение придавали правильному подбору оптимальных доз указанных веществ. Чем значительнее было нарушение ВНД, тем меньшие дозы следовало применять для получения лечебного эффекта.

Большое значение при определении дозы лечебных веществ имеют индивидуальные и типологические особенности животных: организму слабого типа ВНД для получения оптимального лечебного эффекта требуется меньшая доза лекарства, чем организму сильного типа ВНД. То же имеет место при лечении людей.

В опытах на животных показано, что неврозы сопровождаются появлением на коже трофических язв, раковых заболеваний. Следовательно, нарушения ВНД понижают защитные силы организма.

19.7. ОСОБЕННОСТИ ВНД ЧЕЛОВЕКА

А. У человека есть первая и вторая сигнальные системы, у животных — только первая. В 20-е годы И.П.Павлов стал изучать ВНД человека в клинике нервных и психических болезней, сопоставляя ее с ранее полученными экспериментальными данными и нарушениями ВНД животных. Эти исследования привели к концепции о сигнальных системах.

Первая сигнальная система — система организма, обеспечивающая формирование непосредственного представления об окружающей действительности и приспособительных реакциях с помощью условных связей. Сигналами для первой сигнальной системы служат предметы, явления и их отдельные свойства (цвет, запах, форма и т.п.). Например, запах может сигнализировать о местонахождении пищи, неприятных и вредных для организма веществ. ***Вторая сигнальная система*** — это система организма, обеспечивающая формирование обобщенного представления об окружающей действительности с помощью языка человека. Язык человека — это средство общения людей друг с другом, основной формой которого являются устная и письменная речь, а также формулы и символы, рисунки, жесты, мимика.

Первая сигнальная система свойственна животным и человеку, однако благодаря тесному взаимодействию ее у человека со второй сигнальной системой первая сигнальная система человека качественно отличается от таковой у животных и несет на себе отпечаток культурно-исторических влияний.

Содержание понятий во второй сигнальной системе фиксируется в словах, математических символах, образах художественных произведений. Словесные сигналы человека отличаются от условных сигналов животных. Их действие зависит не столько от физических особенностей, сколько от смысловых, т.е. слово действует своей смысловой, а не акустической характеристикой. Поэтому вторая сигнальная система человека позволяет передавать опыт, знания предков их потомкам, что качественно отличает человека от животных, позволяя накапливать знания об окружающей природе, и безмерно повышает власть человека над окружающим миром. Вторая сигнальная система сформировалась благодаря общению людей в процессе совместной трудовой деятельности как средство передачи знаний другим членам сообщества.

Обе сигнальные системы имеют общие черты: в основе их деятельности лежат рефлекторные механизмы. Вся кора большого мозга имеет отношение к обеим сигнальным

системам, которые тесно взаимодействуют между собой: вторая сигнальная система в своей деятельности в определенной степени зависит от функционирования первой сигнальной системы, так как через последнюю во вторую идут необходимая информация и энергетическое обеспечение. В то же время вторая сигнальная система постоянно держит под контролем первую сигнальную систему, поэтому нормальное мышление человека возможно лишь при неразрывном участии указанных двух сигнальных систем.

Б. У человека имеется образное (конкретное, непосредственное) и абстрактное мышление, у животных — только конкретное. Слова человека могут заменять или обозначать различные раздражители, т.е. слово сделалось сигналом сигналов.

В. У человека — социально-детерминированное сознание; на базе второй сигнальной системы возникло человеческое сознание.

Г. Целенаправленная планируемая трудовая деятельность активно изменяет окружающий мир в соответствии с потребностями общества, познает самого себя. Труд человека качественно отличается от деятельности животных, не имеющих социально-детерминированной направленности.

Д. Концепция двух сигнальных систем привела к представлению о специфических, только человеческих типах ВНД, в основе которых лежит соотношение между этими сигнальными системами. Преобладание первой сигнальной системы над второй характеризует *художественный тип*, при обратном соотношении — *мыслительный тип*, при их равенстве — *средний тип*. Художественный тип (преимущественно писатели, художники, музыканты и др.) характеризуется цельным восприятием действительности, захватывающим действительность целиком, сполна. Мыслительный тип (преимущественно философов, математиков и др.) воспринимает окружающую действительность через словесные сигналы, т.е. дробит ее. Средний тип (промежуточный) характеризуется определенными свойствами мыслительного и художественного типов, «обе стороны в должной мере» (И.П.Павлов). Эти представления позволили подойти к пониманию невротических заболеваний человека — истерий, психастений и неврастений. Согласно И.П.Павлову, истерия связана с общей корковой слабостью (слабый тип) и патологическим преобладанием первой сигнальной системы над второй (чаще болезнь отмечается у лиц художественного типа). Психастения отмечается при корковой слабости (слабый тип) на фоне патологического преобладания второй сигнальной системы над первой (чаще возникает у лиц мыслительного типа); неврастения встречается при корковой слабости (слабый тип) и относительной уравновешенности обеих сигнальных систем (преимущественно возникает у лиц среднего типа).

Е. У человека в отличие от животных наблюдается функциональная асимметрия полушарий (латерализация функций). В конце 60-х годов XX в. английский психиатр С.Кенникот с помощью одностороннего выключения у психически больных одного полушария электрическим током сформулировал положение о право- и левополушарных людях.

У левополушарных людей (выключено правое полушарие) страдали те виды психической деятельности, которые лежат в основе образного мышления, сохранялись или усиливались те виды психической деятельности, которые лежат в основе абстрактного мышления, и такое рассогласование психики сопровождалось положительным эмоциональным тонусом. Левополушарные люди характеризуются речевой активностью (болтливостью), монотонной немелодичной речью, нарушением восприятия зрительной и слуховой сфер, плохим запоминанием мелодий и различных интонаций, ухудшением памяти на образные признаки и улучшением — на абстрактные, повышением способности к решению математических задач, улучшением настроения — они становились мягче, приветливее.

У правополушарных людей (выключено левое полушарие) страдают те виды психической деятельности, которые лежат в основе абстрактного мышления, сохраняются или улучшаются те виды психической деятельности, которые связаны с образным мышлением, и такое рассогласование психики протекает на фоне отрицательной эмоциональной реакции. Правополушарные люди характеризуются малой речевой активностью (молчаливостью), мелодичной речью, легко запоминают мелодии, тонко чувствуют интонации, однако плохо понимают слова (беседовать с ними трудно), у них повышена память на зрительные, слуховые восприятия, но ухудшается словесное восприятие, плохая ориентировка во времени, понижена способность к решению абстрактных задач. Настроение их мрачное, часты жалобы на плохое самочувствие.

Эти исследования позволили заключить, что левое полушарие является базовой частью логического мышления, а правое — образного (конкретного) мышления. Каждое

полушарие обладает собственным набором «инструментов» — памятью, тонусом, характером мышления. Слово как раздражитель несет двойную информацию — словесно-понятийную (абстрактную) и образно-интонационную (несловесную), хотя последняя тоже несет некоторую словесную нагрузку («каким тоном сказано»). «Язык» животных в основном сравним с образно-интонационным компонентом языковой речи человека. При развитии ребенка гуление появляется раньше, чем словесная речь, а узнавание предметов — раньше, чем их словесное обозначение. Таким образом, каждое полушарие имеет свою речь: у правшей левое полушарие ведает словесно-понятийной речью, а правое — образно-интонационной. Более того, в определенном смысле каждое полушарие имеет свой вид мышления. Не следует думать, что эмоциональное состояние «локализовано» в коре большого мозга: механизм эмоций локализован в подкорковой области, но левое полушарие управляет положительными эмоциями, а правое — отрицательными. В организме оба полушария работают как единое целое и имеют комплементарные отношения, т.е. дополняют друг друга. Гипотеза о право- и левополушарных людях подтвердила правильность учения о двух сигнальных системах действительности. Современные данные науки позволяют заключить, что у правшей левое полушарие преимущественно воспринимает и обрабатывает сигналы второй сигнальной системы, а правое — преимущественно сигналы первой сигнальной системы, т.е. имеется некоторая функциональная специализация полушарий головного мозга человека.

19.8. БОДРСТВОВАНИЕ И СОН. СНОВИДЕНИЯ

А. Цикл «бодрствование — сон» — это проявления единого процесса, суточного (циркадианного) биоритма. *Сон* — особое активное состояние, при котором выключаются сознание и механизмы поддержания естественной позы, снижена чувствительность анализаторов. Наступлению сна способствуют раздражители, вызывающие утомление нервных клеток. Наступление сна ускоряют условнорефлекторные раздражители, чаще обстановочные, особенно на фоне уменьшения сенсорной импульсации (световой, звуковой, соматической, вестибулярной), направляющейся в кору головного мозга.

Признаки сна: 1) предварительно зевание и принятие удобной позы; 2) нарушение контакта с внешней средой, снижение уровня сознания; 3) понижение чувствительности, снижение условных рефлексов; 4) снижение секреторной деятельности желез — слюнных (сухость слизистой оболочки рта), слезных (жжение, слипание век), урежение сердцебиений и дыхания, понижение температуры тела, обмена веществ; 5) снижение по частоте и увеличение по амплитуде ритмов ЭЭГ.

Б. Виды сна. В зависимости от происхождения выделяют три вида сна: 1) естественный сон: периодический суточный и периодический сезонный — сон животных; 2) искусственный: наркотический и гипнотический; 3) патологический сон: сон при анемии мозга, сон при поражении структур мозга — «сонный энцефалит», летаргический (мнимая смерть), сомнамбулический (снохождение), каталепсический, пассивно-психический, пиквикский синдром, нарколепсия.

Гипнотический сон. У людей он вызывается определенными движениями рук (пассы). Гипнотизеры монотонными словесными воздействиями внушают субъекту, что он засыпает. Гипноз у животных И.П.Павлов рассматривал как «самосохранительный» рефлекс: при встрече с хищником единственный шанс выжить — это оцепенеть, «притвориться мертвым».

Периодический суточный сон может быть монофазным (1 раз в сутки), дифазным (2 раза в сутки) и полифазным (у новорожденных). Длительность сна зависит от возраста: например, новорожденный спит около 20 ч, взрослые — 7—8 ч. Однако известны случаи, когда люди длительное время спали значительно меньше и сохраняли высокую работоспособность: например, Наполеон I и Т.Элисон спали по 2 ч в сутки.

В. Фазы и стадии естественного сна. Различают две фазы: *медленный* (ортодоксальный) и *быстрый* (парадоксальный) сон. Обычно вначале развивается фаза медленного сна, которая характеризуется потерей сознания, расслаблением мышц, успокоением. В ЭЭГ возникает медленная электрическая активность в виде синхронизации (частота волн уменьшается, амплитуда возрастает). Через 60—90 мин фаза медленного сна скачкообразно заменяется парадоксальным сном. Возникают быстрые движения глазных яблок, значительно снижается мышечный тонус, отмечается фазное подергивание конечностей, учащаются пульс и дыхание, повышается кровяное давление, возникают сновидения. В ЭЭГ появляется электрическая активность, характерная для бодрствующего состояния, — десинхронизация (учаще-

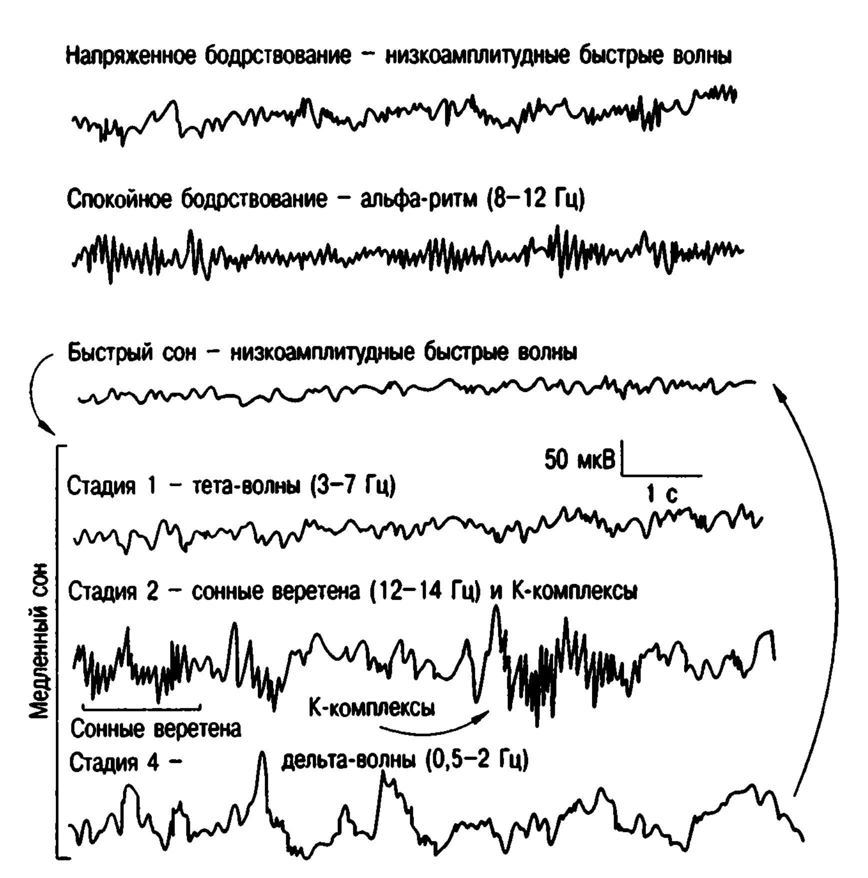


Рис. 19.6. ЭЭГ при бодрствовании и ЭЭГ стадии сна у человека. Стрелками показано чередование быстрого и медленного сна.

ние волн и снижение их амплитуды). В течение 6—8 ч сна фазы быстрого сна появляются 4—5 раз, делаясь все более продолжительными (особенно перед пробуждением). В целом быстрый сон занимает около 20 % времени ночного сна, медленный — 80 %. Обе фазы жизненно необходимы.

Анализ ЭЭГ во время бодрствования и сна позволил У.Дементу и Н.Клейтмену предложить классификацию (рис. 19.6), в которой медленный сон по мере его углубления проходит последовательно четыре стадии, прерываясь стадией парадоксального сна. 1-я стадия — тета-волны (3—7 Гц); 2-я стадия — сонные веретена (12—14 Гц) и К-комплексы (серия медленных потенциалов большой амплитуды); 3-я стадия — сонные веретена в сочетании с высоковольтными дельта-волнами; 4-я стадия — наиболее глубокий сон: в ЭЭГ появляются дельта-волны (0,5—2 Гц) без веретен; 4-я стадия обычно переходит в 5-ю стадию — сталию парадоксального сна.

Последовательность событий, характеризующих парадоксальный сон: вначале на ЭЭГ наблюдаются характерные монофазные спайки с частотой 60—70 в минуту, обычно сопровождаемые быстрыми движениями глазных яблок. Позже отмечаются десинхронизация в ЭЭГ и исчезновение мышечного тонуса. Во время быстрого сна на 200—300 % возрастают пороги сенсорного пробуждения относительно бодрствования, отмечается усиление двигательной активности в виде вздрагиваний, подергивания конечностей и др.

Г. Механизмы сна. Наиболее ранние теории сна были гуморальными. Они связывали сон с недостатком O_2 и избытком CO_2, гипнотоксинами, возникающими при лишении животных сна. Однако наблюдения над сросшимися девочками-близнецами показали, что они могли спать порознь. Швейцарский физиолог В.Гесс (1931) разработал методику вживления электродов в подкорковые структуры мозга. Ему удалось установить, что, если электроды располагаются в неспецифических ядрах таламуса и субталамуса, в ответ на низкочастотное раздраже-

ние указанных структур подопытные кошки засыпают. После прекращения раздражения животные просыпались. Позже установили, что наибольшей гипногенной активностью обладает зона переднего гипоталамуса: при ее локальном повреждении животные перестают спать. Эти факты послужили основанием рассматривать зону переднего гипоталамуса как центр сна в отличие от центра бодрствования в составе восходящей ретикулярной активирующей системы среднего мозга.

В цикле «бодрствование—сон» различают три качественно разных функциональных состояния: бодрствование, медленный сон и парадоксальный сон. Каждое из этих состояний формируется различными нейрофизиологическими механизмами.

Развитие фазы медленного сна связывают со специфической активностью синхронизирующих систем мозга. К ним относят «синхронизирующий центр Моруцци» — область средней части варолиева моста в ретикулярной формации, раздражение которой сопровождается развитием медленного сна, бульбарный тормозной механизм, также синхронизирующий ЭЭГ, облегчающий наступление сна. В области варолиева моста в дорсальном ядре шва М.Жуве (1967) обнаружил нейроны, аксоны которых выделяют серотонин в ретикулярную формацию, гипоталамус, лимбическую систему. Серотонин тормозит моноаминергическую систему, вызывая синхронизацию в ЭЭГ и появление медленного сна.

Ведущая роль в запуске стартовых механизмов сна, в частности медленного сна, отводится гипногенной синхронизирующей зоне переднего гипоталамуса, прозрачной перегородки. Открыта таламическая гипногенная синхронизирующая система в составе неспецифических ядер таламуса.

Как выяснилось, фронтальная кора оказывает тормозное влияние на подкорковые образования гипногенных систем мозга. Частично это объясняется ее действием на дорсальные ядра шва, серотонинергические нейроны которого оказывают тормозное влияние на моноаминергические структуры.

Развитие фазы парадоксального сна рассматривают как следствие активации десинхронизирующих структур. К ним относят голубое пятно варолиевого моста. Нейроны голубого пятна выделяют норадреналин и оказывают тормозящее влияние на многие структуры мозга при росте двигательной активности и десинхронизации в ЭЭГ. Полагают, что нейроны голубого пятна тормозят тормозные интернейроны, выступая в качестве антагонистов нейронов дорсального ядра шва варолиева моста. Разрушение голубого пятна ведет к исчезновению парадоксального сна.

Помимо голубого пятна, к обеспечению механизмов парадоксального сна имеют отношение верхний отдел каудального и среднего орального ретикулярных ядер варолиева моста, играющего, по-видимому, ключевую роль в развитии механизмов десинхронизации корковых ритмов. Необходимо подчеркнуть, что особенностью десинхронизации ЭЭГ во время парадоксального сна является то, что она не совпадает с пробуждением организма. Это объясняется тем, что десинхронизирующие системы парадоксального сна реализуют свое влияние на нео- и палеокортекс по путям, располагающимся вентральнее активирующих ретикулярных путей ствола и гипоталамуса [Жуве М., 1967], иначе, в обход известных путей активации коры, обеспечивающих пробуждающий эффект.

Еще одной особенностью парадоксального сна является мышечная атония — расслабление скелетной мускулатуры. Расслабление скелетной мускулатуры, значительное снижение мышечного тонуса объясняются гиперполяризацией мембран спинальных альфа-мотонейронов и, следовательно, снижением их возбудимости. Снижение возбудимости спинальных мотонейронов обусловлено возбуждением тормозных спинальных интернейронов нисходящими влияниями нейронов ретикулярного ядра моста, а также нейронов голубого пятна, формирующих своеобразный тормозной центр, активирующийся в фазе парадоксального сна. Включение нервных центров, обеспечивающих парадоксальный сон, осуществляется на определенной стадии активности «высших», гипоталамических гипногенных центров, имеющих обширные морфофункциональные связи с лимбическими и стволовыми структурами головного мозга.

Из гуморальных факторов, участвующих в формировании сна, отметим пептид, вызывающий дельта-сон (ПВДС), снотворную субстанцию (СС), аргинин-вазотоцин (АВТ), пептид, экстрагированный из нейрогипофиза. У человека введение АВТ усиливает показатели парадоксального сна в результате того, что АВТ, очевидно, избирательно угнетает серотонинпродуцирующие нейроны ствола мозга, контролирующие механизм медленноволнового сна. Уровень АВТ в ликворе человека с возрастом постепенно снижается, что

объясняет причины постепенного уменьшения длительности у пожилых именно парадоксального сна.

Помимо упомянутых гуморальных факторов, описаны и другие факторы пептидной природы, имеющие отношение к регуляции сна. К ним относятся вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), бета-эндорфин, углубляющие состояние сна. Пептидом, прерывающим сон, является тиреотропный гормон.

В целом ситуация с гуморальными факторами сна до конца не изучена. Нет ясности в вопросе о полном наборе гуморальных факторов сна, о связях нервных и гуморальных механизмов. Высказываются лишь предположения о том, что связь нервных и гуморальных механизмов устанавливается в результате активации во время начальных стадий сна особых пептидергических нейронов коры, ретикулярной формации, ядер таламуса, лимбической системы, высвобождающих полипептиды в окончаниях аксонов [Вейн А.М., 1989]. Соответствующие полипептиды-медиаторы, воздействуя на мембраны клеток мишеней, изменяют функциональные характеристики гипногенных структур мозга. Таким образом, пептидные факторы могут включаться в отдельные регуляторные механизмы сна, обеспечивая стадийность его развертывания, а также последующее пробуждение.

Д. Значение сна. 1. ***Сон обеспечивает отдых организма***. В опытах М.М.Манассеиной было показано, что лишение сна щенков вызывало их гибель через 4—6 сут, взрослые собаки погибали на 12—21-й день. Длительное лишение сна (116 ч) у человека в исследованиях Хайнемана сопровождалось нарушением поведения, повышением раздражительности, психическими расстройствами. При дефиците парадоксального сна человек угнетен, отмечается психическая депрессия. При депривации парадоксального сна в первую восстановительную ночь отмечают его удлинение.

Широкое распространение получило представление Я.Оствальда, согласно которому медленный сон способствует восстановлению внутренних органов, поскольку через гипоталамус либерины воздействуют на гипофиз, способствуя освобождению соматотропина (гормон роста), который участвует в биосинтезе белков в периферических тканях. Напротив, парадоксальный сон восстанавливает пластические свойства нейронов головного мозга, усиливает процессы в клетках нейроглии, которые обеспечивают нейроны питательными веществами и кислородом.

По мнению Е.Хартмана, мало спящие люди хорошо приспособлены к жизни, обычно игнорируют психологические проблемы. Люди долго спящие обременены конфликтами и более разносторонни в своих интересах. Предполагают, что потребность в медленном сне для всех относительно одинакова, а потребность в парадоксальном сне различна и связана с личностью индивидуума (Т.Н.Ониани).

2. ***Сон способствует переработке и запоминанию информации.*** По мнению Ф.Крика, во время парадоксального сна из памяти исключается вся второстепенная информация, т.е. происходит процесс реверсивного обучения.

3. ***Сон — циркадный ритм***, приспособлен к изменению освещенности (день—ночь). Благодаря такому внутреннему отражению временных соотношений внешней среды живой организм способен заранее приспособиться к ожидаемому воздействию со стороны внешнего мира.

Е. Сновидения имеют место в обеих фазах сна, чаще они сопровождают парадоксальный сон. Сновидения — это образные представления, нередко эмоционально окрашенные и субъективно воспринимаемые как реальность. Все люди видят сны. Содержание их зависит от многих факторов: возраста, пола, семейных традиций, характера работы, гигиенических условий труда, опыта людей, их культуры, дневных впечатлений, доминирующей мотивации (голодный человек видит сны, связанные с поеданием пищи) и др. Происхождение сновидений объясняют активацией следов долговременной памяти, связанных даже со случайными прошлыми впечатлениями. И.М.Сеченов называл сновидения «небывалыми комбинациями бывалых впечатлений». Полагают, что сны отражают определенные состояния и необходимы для нормального психического развития человека. Во время медленного сна сновидения менее четки, менее длительны, более реальны — они скорее напоминают рассуждения, мысли; сновидения парадоксального сна более эмоциональны, четки, длительны. В процессе филогенеза наблюдаются постепенное уменьшение общей продолжительности сна и возрастание парадоксальной фазы — у млекопитающих в пределах 20 %, у птиц — 0,3 %, у рептилий и амфибий ее нет. Во время медленного сна у человека могут иметь место снохождения (сомнамбулизм).

19.9. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ФОРМЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Отношение психического к физиологическому. Учение о ВНД делает неизбежным сближение психического с физиологическим. Учение об условном рефлексе было первым шагом на пути изучения физиологических механизмов, лежащих в основе психической деятельности. И.П.Павлов отмечал, что у физиологии и психологии общий объект изучения — высшие функции мозга, однако каждая из этих наук подходит к изучению этих функций со своими методами и понятиями, поэтому полного свед́ения психического к физиологическому может не быть.

При психической деятельности происходит переход от внешнего, реального мира к внутреннему, идеальному, что получило отражение в понятии интериоризации. Потребности и вызываемые ими мотивы выступают как цели деятельности, содержание и формы которой определяются общественно-историческими факторами, общественными отношениями и опытом человека. Цель деятельности выступает как концептуальная модель желаемого, возникающая в сознании человека, где личная необходимость регулируется общественной.

Материальной базой психической деятельности являются физиологические процессы, обусловливающие высшую нервную деятельность. Основное значение психических процессов состоит в приспособлении человека и животных к внешней среде.

19.9.1. ВНИМАНИЕ, ОЩУЩЕНИЕ И ВОСПРИЯТИЕ

Формы психической деятельности — это ощущения, восприятия, чувства (эмоции), мышление, внимание, представления, воля.

Внимание — состояние активного бодрствования, характеризующееся готовностью ответить на стимул и выражающееся в направленности психической деятельности на определенный объект. Появление внимания обусловлено активацией нервных процессов, способствующих переходу с одного уровня бодрствования к другому, более высокому; очень сильная степень активации нарушает процесс внимания. Выделяют два вида внимания — непроизвольное и произвольное (волевое). *Непроизвольное внимание* — это врожденный процесс, осуществляемый при действии на организм определенного раздражителя в силу присущих ему особенностей и воспринимаемый человеком без каких-либо усилий с его стороны. В процессе общественной деятельности человек приобретает способность управлять своим вниманием; внимание, подчиняющееся воле человека, называется *волевым (произвольным)*. Ведущая роль при произвольном внимании принадлежит лобным долям. Высшей формой волевого внимания считают интеллектуальное внимание. Таким образом, внимание представляет собой продукт социального развития, выражающийся в целенаправленной мобилизации психической деятельности человека. Появление внимания есть начало исследовательского поведения, приспособительной осознаваемой деятельности организма, отбора необходимой информации. В физиологическом плане в основе внимания лежит ориентировочный рефлекс. Этот рефлекс с повторением исчезает, что указывает на роль коры большого мозга и на то, что ориентировочному рефлексу присущи некоторые черты обучаемости (угасания), характерные для условных рефлексов. Для понимания механизма внимания привлекается концепция доминанты (А.А.Ухтомский).

Ощущение — это форма непосредственного отражения в сознании человека отдельных свойств предметов и явлений реальной действительности, воздействующих в данный момент на органы чувств человека. Нередко ощущения дают пространственное представление (источник света, тактильные ощущения). Всякое ощущение имеет качество, силу и длительность. В зависимости от качества раздражителя различают ощущения зрительные, слуховые и др.

Восприятие (лат. perceptio — восприятие) представляет собой активный процесс целостного (чувственно-образного) отражения предметов и явлений внешнего мира, возникающий при непосредственном воздействии раздражителя на рецепторы сенсорных систем. Восприятие не обязательно отражает все свойства предмета. Воспринимаются и учитываются обычно те детали, без которых воспринимаемое в целом не может быть выделено из совокупности аналогичных предметов. Следовательно, восприятие носит избирательный характер. Каждый человек воспринимает то, что его интересует. На рис. 19.7 можно увидеть два человеческих профиля или вазу — все будет зависеть от того, что будет фигурой в восприятии: профили или ваза.

Центральным звеном восприятия является опознание предмета, явления. В основе этого процесса лежат сложные системы временных

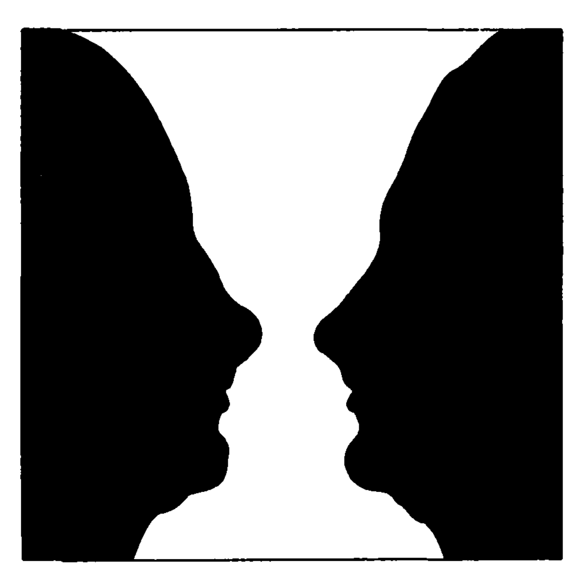


Рис. 19.7. Оптический обман (зрительная иллюзия).

связей. Предмет и явления воздействуют на рецепторы, информация от них доходит до соответствующих зон коры, затем в ассоциативных зонах коры поступающая информация сопоставляется (сличается) с хранящимися в памяти образами, происходит ее узнавание. У человека оно может отражаться в речи, т.е. осознаваться, приводя к появлению понятия. Таким образом, восприятие развивается на завершающем этапе как осознанный процесс.

19.9.2. ЭМОЦИИ (ЧУВСТВА)

Эмоции (от лат. emoveo, emovere — потрясать, волновать) — реакции организма на внешние и внутренние раздражители, сопровождаемые ярко выраженными субъективными переживаниями. В последние годы эмоции, эмоциональные переживания стали предметом углубленного анализа. Это связано с тем, что установлена связь между длительными отрицательными эмоциональными состояниями и многими заболеваниями.

Эмоции животных и человека изучают при различных воздействиях, анализируя их внешние и внутренние проявления. При внешних воздействиях и при раздражении мозга исследуют «эмоциональные реакции» избегания, страха, самораздражения и др. Значительный прогресс в изучении эмоций был получен в исследованиях «самораздражения», связанных с вживлением электродов в эмоциогенные зоны мозга.

А. Физиологические проявления эмоций. Состояние эмоционального переживания сопровождается значительными изменениями функций почти всех органов и систем. Согласно теории Кеннона—Барда (30-е годы XX в.), психологические переживания и физиологические реакции возникают одновременно. Допускалось, что возбуждение, придя в таламус, делится на два потока: один идет в кору и вызывает субъективное переживание, а второй идет в гипоталамус, который управляет физиологическими реакциями в организме. Современные данные свидетельствуют в пользу теории Кеннона—Барда.

Различают внутренние и внешние проявления эмоций. Внутренние связаны с вегетативными реакциями, внешние — с поведенческими с участием скелетной мускулатуры. Вегетативные реакции сопровождаются изменениями дыхания, сердечной деятельности, потоотделения, движений кишечника и др. Внешние признаки характеризуются изменением окраски кожи (покраснение при смущении, побледнение при страхе), выразительными движениями (мимикой — сокращениями мышц лица и пантомимикой — движение тела), голосом человека (по тембру голоса можно понять настроение, беспокойство и др.). Внешним проявлениям эмоции человек может произвольно не дать проявиться — они являются *управляемыми компонентами эмоций*. Внутренние проявления эмоций, зависящие от вегетативных реакций, неустраняемы и относятся к *неуправляемым компонентам*. Для врача эмоциональное состояние больного несет важную информацию о его здоровье, отношении к врачу, к назначаемому лечению.

Б. Основные принципы классификации эмоций. Эмоции подразделяют по разным критериям. *По характеру проявления* различают стенические и астенические эмоции. Стенические (бодрящие) эмоции повышают жизнедеятельность, увеличивают силу и энергию человека, астенические (угнетающие) понижают жизнедеятельность, уменьшают силу и энергию. *По биологическому знаку* различают эмоции положительные и отрицательные. Положительная эмоция определяет такое состояние организма, которое характеризуется активными усилиями человека и животных, направленными на сохранение и усиление этого состояния. Отрицательная эмоция проявляется в условиях, связанных с устранением неблагоприятных состояний организма, вызванных неудовлетворением потребности или воздействием вредоносного фактора. Как правило,

положительные эмоции сопровождаются стеническими реакциями организма. Если мобилизация сил во время состояния напряжения оказывается недостаточной, то возникает стеническая отрицательная эмоция (негодование, гнев, ярость). Астеническая отрицательная реакция (ужас, тоска) возникает, когда значительно недостает ресурсов для решения задачи даже при максимальной мобилизации сил.

С позиций экспериментальной психологии [Годфруа, 1992] различают следующие фундаментальные эмоции, характерные исключительно для человека.

- Интерес — волнение — эмоция, стимулирующая развитие навыков, умений.
- Радость — эмоция, формирующая мотивацию к созидательной активности индивидуума.
- Удивление — эмоция, концентрирующая внимание на определенном объекте среды, приводит к торможению текущей деятельности.
- Горе — страдание — эмоция, снижающая энергетический и творческий потенциал человека, возникающая в связи с осознанием чувства одиночества.
- Гнев — эмоция агрессии, вызывающая ощущение силы, уверенности в себе.
- Отвращение — эмоция, часто возникающая вместе с эмоцией гнева, но обладающая собственными признаками и характерным субъективным переживанием.
- Презрение — эмоция, часто сопутствующая гневу или отвращению.
- Страх — биологически отрицательная эмоция, вызываемая факторами среды, сигнализирующими об определенной реальной или вероятной опасности, мобилизует энергетический потенциал организма для преодоления кризисной ситуации. В отдельных случаях парализует субъекта.
- Стыд — эмоция, формирующая желание субъекта уединиться, способствует возникновению чувства комплекса неполноценности, иногда, напротив, — сохранению чувства самоуважения.
- Вина — эмоция, возникающая чаще всего при нарушениях морального или этического характера, в ситуациях, когда субъект ощущает ответственность за порученное дело.

Единой, принятой всеми классификации эмоций не существует.

В. Нейроанатомия эмоций. Наибольшее отношение к эмоциональным реакциям имеют гипоталамус, поясная извилина, миндалина, лобная и височная доли. В 30-х годах В.Гесс, раздражая гипоталамическую область кошки через вживленные электроды, обнаружил явные изменения в ее поведении. В частности, ему удалось показать, что в отдельных случаях кошка становилась агрессивной: шипела, выпускала когти, шерсть на спине поднималась. Аналогичные натуральные реакции наблюдаются при встрече кошки с собакой. В 1953 г. Дж.Олдс и его сотрудники также через вживленные электроды провели раздражение различных участков гипоталамуса у крыс. При этом оказалось невозможным получить *реакцию самораздражения*, в ходе которой подопытные крысы самостоятельно и многократно производили нажатие на рычаг, располагающийся в камере обитания и запускающий электрическое воздействие на мозг. Было сделано заключение о том, что реакцию самораздражения инициируют возникающие в ходе электрического воздействия на подкорковые центры яркие приятные эмоциональные ощущения, эмоции удовольствия (Д.Олдс, Х.Дельгадо, Ю.А.Макаренко). Соответствующие центры мозга обозначали как «центры удовольствия». В дальнейшем было установлено, что «центры удовольствия» совпадают с путями передачи возбуждения от нейронов черной субстанции, продуцирующих дофамин, и нейронов голубого пятна, продуцирующих норадреналин в области синаптических контактов с нейронами таламуса, гипоталамуса, коры большого мозга, мозжечка, спинного мозга. Из этого вытекает, что синтез и секреция дофамина и норадреналина играют существенную роль в возникновении положительных эмоций удовольствия.

В генезе положительных эмоций важная роль, очевидно, принадлежит э н к е ф а л и н а м и э н д о р ф и н а м — эндогенным морфиноподобным веществам, вырабатываемым особыми энкефалин- и эндорфинпродуцирующими клетками ЦНС. Доказательства участия лей- и метэнкефалинов в развитии положительных эмоциональных состояний были получены в опытах на крысах с инъекциями энкефалинов непосредственно в желудочки мозга. Так, крысы с имплантированными в мозг канюлями имели возможность сами себе вводить в желудочки растворы веществ. Оказалось, что скорость введения энкефалинов была на порядок выше скорости введения в желудочки мозга раствора Рингера, что свидетельствует об особом предпочтении энкефалинов. «Жадность, с которой животные вводят себе энкефалины, подтверждает идею о том, что вещества, близкие или

идентичные энкефалинам, могут служить природными эйфоригенами» [Стайн Л., Белуцци Д., 1981]. Нейроны, содержащие опиатные рецепторы, чувствительные к энкефалинам и эндорфинам, располагаются в области центрального серого вещества вокруг сильвиева водопровода. Множество опиатных рецепторов, а также энкефалин- и эндорфинсодержащих клеток выявлено в структурах лимбической системы.

По итогам описанных выше экспериментов сложилось представление о положительных подкрепляющих структурах, вызывающих положительные эмоциональные состояния. К ним относят перегородку, латеральный гипоталамус, медиальный переднемозговой пучок, другие структуры.

Как оказалось, в составе подкорковых структур имеются зоны, раздражение которых вызывает негативные эмоциональные ощущения, эмоциональные реакции избегания — отрицательные подкрепляющие структуры, к которым относят медиальный гипоталамус, миндалину и другие структуры. Очевидно, в обеспечении биологически отрицательных эмоций участвует широко распространенное в нейронах головного мозга вещество П — нейропептид, первоначально обнаруженный в задних рогах спинного мозга, где он обеспечивает передачу сигналов от периферических болевых рецепторов в расположенные выше ядра ЦНС. В целом вопрос о нейрохимическом обеспечении положительных и отрицательных эмоций изучен недостаточно.

Отметим, что, несмотря на исключительную роль подкорковых структур в запуске эмоциональных реакций, адаптивное полноформатное развертывание эмоциональных реакций, их адекватное включение в поведенческие акты обеспечивает кора большого мозга. Эксперименты с удалением у животных коры, например лобной, демонстрируют, что эмоционально окрашенные реакции у животных хотя и сохраняются, но изменяют свой характер. У таких животных эмоции на внешние раздражения становятся, как правило, выраженнее, ярче, особенно агрессивные. Помимо изменения общей динамики эмоций, у этих животных эмоциональные реакции утрачивают свою адресную направленность. Например, собаки перестают узнавать хозяина и вместо положительной эмоциональной реакции реагируют на него эмоцией агрессии.

Считают, что поясная извилина является главным координатором различных систем мозга, вовлекаемых в формирование эмоций. Интересно, что «правополушарные» люди имеют сдвиг эмоциональной сферы в отрицательную сторону, а «левополушарные» — в положительную. Больные с поражением правого полушария эмоционально благодушны, а с поражением левого — тревожны, озабочены.

Таким образом, эмоции являются производным активности целого мозга, как подкорковых образований, так и коры большого мозга.

Г. Теории эмоций. ***Биологическая теория П.К.Анохина (1964).*** П.К.Анохин отмечал, что особой чертой эмоционального состояния является его исключительность по отношению к другим состояниям. В связи с этим производят почти моментальное объединение в единое целое всех функций организма, эмоции выступают как сигнал полезного или вредного воздействия на организм. Именно это свойство эмоций позволило живым существам быстро и надежно оценивать прежде всего свои метаболические потребности. При этом ощущение «потребности организма в чем-то» субъективно выражалось через неприятные, отрицательные эмоциональные состояния (например, голод, жажда). С биологической точки зрения это имело позитивный смысл, так как инициировало поведение, ориентированное на устранение возникшей потребности и, таким образом, смену знака эмоционального состояния с отрицательного на положительный при достижении состояния метаболического оптимума. Следовательно, эмоции в жизнедеятельности организмов выступают в качестве биологического пеленга, индикатора функционального статуса организма в среде обитания. Имея в своем распоряжении такой пеленг, организм начинает избегать нежелательных состояний не на основе учета колебаний параметров внутренней среды, не на основе вычислений потребных характеристик своего моторного аппарата и других систем организма относительно внешних или внутренних воздействий, а исключительно на основе выраженности эмоций, сопровождающих соответствующее воздействие. В ходе эволюционного развития организмов, усложнения систем жизнедеятельности эмоциональную ораску получает практически все, что имеет отношение к их поведению. Эмоциональную окраску постепенно приобрел процесс оценки результатов приспособительной поведенческой деятельности, в частности социальной деятельности человека. При достижении человеком необходимого социально значимого результата у него возникает эмоция положительного качества, биологический смысл которой состоит в том, чтобы закрепить полезную поведенческую программу. При невозможности получить желаемый результат нарастает отрицательная эмоция, эмоция неудовлетворенности, стимулирующая организм на поиск новых, более адаптивных поведенческих программ.

Потребностно-информационная теория П.В.Симонова (1964). По П.В.Симонову, эмоцио-

нальный статус человека выступает как производное от «спроса», т.е. доминирующей потребности и «предложения», т.е. возможности удовлетворения имеющейся доминирующей потребности — витальной, социальной, творческой. На основании конкретных данных П.В.Симонов (1964, 1987) вывел «формулу эмоций».

Потребностно-информационная теория П.В.Симонова была дополнена положениями, выдвинутыми Г.И.Косицким (1985).

Согласно Г.И.Косицкому, выделяют четыре стадии (степени) состояния напряжения (СН). Первая стадия (степень) характеризуется повышением работоспособности, внимания (СН-I), она возникает при решении нешаблонных задач, тренирует организм. Вторая степень напряжения (СН-II) возникает при недостаточности сил для решения задачи во время СН-I. Возникающая стеническая отрицательная эмоция (СОЭ) негодования, гнева часто сопровождается значительным возрастанием работоспособности, функций органов дыхания, кровообращения и др., но снижается возможность произвольного контроля. Третья степень состояния напряжения (СН-III) возникает при значительном недостатке информации, энергии и времени, несмотря на максимальную мобилизацию всех ресурсов организма (она сопровождается астенической отрицательной эмоцией — АСОЭ). Психологически СН-III — это состояние страха (ужас, тоска), резкое снижение интеллектуальных, энергетических, защитных (иммунных) ресурсов организма, значительное снижение волевого контроля для достижения цели (решение задачи). Эта стадия разрушает здоровье, способствует заболеваниям. Четвертая стадия (СН-IV) представляет собой невротическое заболевание, связанное с нарушением регуляторных механизмов. Степень состояния напряжения зависит от многих факторов: жизненного опыта, физической тренированности организма; более того, систематическая деятельность предупреждает и ослабляет состояние напряжения при высших его степенях. Однако следует также отметить, что ни одна формула не может включить все факторы, вызывающие эмоции, например приятные или неприятные известия, утрату близкого человека, стихийные бедствия.

Д. Значение эмоций. *Мобилизующая роль эмоций* сформировалась в процессе эволюции организмов как механизм приспособления, способствующий экстренной мобилизации ресурсов в трудной обстановке. У человека эмоции обычно мобилизуют не только физические, но и интеллектуальные его ресурсы. Они усиливают внимание, повышают чувствительность анализаторов, обостряют мыслительную деятельность, облегчают запоминание большего объема информации и на более длительный срок.

Коммуникативная роль эмоций опосредуется через специфические формы двигательной активности, сопровождающие разного типа эмоциональные состояния. Например, мимические движения позволяют человеку передавать свои переживания другим людям, информировать их о своем отношении к объектам, явлениям и т.д. Тонкость и вариабельность мимических выражений эмоций таковы, что малейшие перераспределения возбужденных мышечных волокон являются сигналом для окружающих в отношении настроения человека. «Едва ли кто может смешать мимическое выражение горя или радости с другим эмоциональным выражением лица» (П.К.Анохин). Интересно, что одни и те же мимические выражения, сопровождающие однозначные эмоции, как оказалось, присущи людям, воспитанным в традициях разных культур.

Благотворно влияние положительных эмоций на состояние здоровья человека. И.П.Павлов отмечал, что положительная эмоция делает человека здоровым, отрицательная разрушает организм. Н.И.Пирогов заметил, что солдаты побеждающей армии выздоравливают быстрее. «Прибытие в город паяца для здоровья жителей важнее, чем 10 мулов, нагруженных лекарствами» (Т.Сиденгейм, англ. врач XVII в.). Однако врач должен помнить, что для здоровья человека опасны сильные отрицательные эмоции (тоска, страх, гнев и др.). При частых повторениях или достаточной продолжительности они способствуют возникновению психосоматических заболеваний (язва желудка, гипертоническая болезнь и др.). Как правило, связи отрицательной эмоции с указанными заболеваниями способствуют конфликтные ситуации, сопровождающиеся эмоциональным стрессом. Для предупреждения отрицательных последствий эмоционального стресса важное значение имеет физическая активность, особенно интенсивная (езда на велосипеде, гребля, бег и др.). Такое же антистрессорное значение имеет любая деятельность, вызывающая возникновение положительных эмоций (любимая работа, увлечение и др.), которые разрушают отрицательные эмоциональные возбуждения и препятствуют их суммации. Большое значение придается не подавлению отрицательных эмоций, а умению не позволять им возникнуть в определенной обстановке.

19.9.3. МЫШЛЕНИЕ

Мышление — процесс познания и накопления информации и опыта и оперирования знанием, т.е. закодированной с помощью

механизмов памяти информацией. Мыслительная деятельность человека связана с языком — средством общения, накопления опыта (знаний) и передачи его в человеческом обществе, слово — основное орудие мышления.

А. Виды мышления.

1. ***Элементарное (конкретное) мышление*** — форма отражения действительности, свойственная человеку и животным, представляет собой мышление в действии, проявляющееся в целесообразном адекватном поведении, направленном на удовлетворение биологических потребностей. Физиологическую основу элементарного мышления составляет первая сигнальная система.

2. ***Абстрактное мышление*** относится к свойственным только человеку отвлеченно-понятийным формам мышления, развивающимся со становлением речи, второй сигнальной системы. Центральным для процесса абстрактного мышления является употребление слова или знака в качестве средства для расчленения и выделения признаков, их абстрагирования и нового синтеза; в результате образуются понятие и на основе последнего — обобщение.

3. ***Словесно-логическое мышление*** основано на рассуждении, состоящем из последовательного ряда логических звеньев, каждое из которых зависит от предыдущего и обусловливает последующее. Существует большой набор методик словесно-логического мышления, например решение арифметических задач. Есть и другие классификации мышления.

Б. Современные аспекты исследования мышления: физиологический, кибернетический, социологический и др. Физиология изучает мозговые механизмы, с помощью которых реализуются мыслительные акты. Индивидуальные особенности ума человека определяются как его врожденными, так и приобретенными в течение жизни особенностями.

В. Структурные основы мышления. Мышление зависит от коры больших полушарий.

Наибольшее значение имеют ассоциативные зоны коры большого мозга. Например, ассоциативные поля теменной области объединяют информацию, приходящую от соматосенсорной коры относительно положения тела в пространстве. Наиболее сложная часть интегративной деятельности приходится на лобные доли, имеющие обширные двусторонние связи с лимбической системой, которая придает эмоциональный характер перерабатываемой информации. Получая разнообразную информацию о состоянии организма и окружающей среде, лобная кора оценивает ее значимость в настоящий момент и выбирает среди них информацию, имеющую первостепенное значение. Она ответственна за выбор целей, которые мы ставим перед собой. Лобная кора взаимодействует со всеми отделами коры большого мозга, особенно со структурами мозга, обусловливающими языковые функции. Височная кора участвует в процессах памяти. Патология височной коры ведет к потере долговременной памяти. Деятельность лобной коры по составлению планов на будущее связана с извлечением информации из долговременной памяти, которая в основном обеспечивается деятельностью височной коры. Для понимания процессов мышления следует помнить о функциональной роли правого и левого полушарий.

19.9.4. СОЗНАНИЕ

Сознание — это идеальное субъективное отражение реальной действительности с помощью мозга. Сознание является высшей функцией мозга. Человек оперирует знанием, которое может быть передано другим людям; передавая знания (словами, математическими символами, художественными произведениями) другому, человек тем самым отделяет себя от этого другого и от мира, знания о котором он передает.

А. Характеристики сознания. Сознание — это продукт деятельности высокоорганизованной материи (мозга). Сознание неотделимо от материи, без нее оно не существует, однако это не материя — сознание нематериально. Сознание вторично, материя первична. Сознание — не врожденная функция. По наследству передается лишь возможность появления сознания с помощью определенных структур мозга. Эта возможность может реализоваться только в условиях общества, которое формирует сознание, т.е. сознание — не только продукт мозга, но одновременно и продукт общественной жизни человека. Специфическая способность сознания обнаруживается в том, что оно не только отражает действительность, но дает возможность направить свои действия на производство предметов, служащих для удовлетворения его потребностей, на то, чтобы изменить условия жизни. Осознанно протекают все формы психической деятельности: ощущение, восприятие, представление, мышление, внимание, чувства (эмоции) и воля. Ощущения,

восприятия отражают определенные свойства материальных объектов, т.е. имеют конкретно-чувственный характер. Мозг обладает способностью давать представления (образы) таких предметов, которые в данный момент не вызывают у нас ощущений: такие образы отражают общее, существенное в вещах и явлениях. Критерием верности отражения реальной действительности является практика. Однако не следует сводить сознание только к абстрактному мышлению. Абстрактное мышление — это заключительная часть процесса сознания. Сознание опирается на формы конкретного и абстрактного мышления. Сознание выражается субъектом для себя и других людей посредством речи. Коммуникативное происхождение сознания обусловливает способность мыслительного диалога с самим собой, т.е. ведет к появлению самосознания.

Б. Структурные и нейрофизиологические основы сознания. Материальной структурой сознания является головной мозг, ведущее значение имеет кора большого мозга с ближайшими подкорковыми образованиями. Для сознания необходим некий промежуточный уровень активности ЦНС. Сознание становится невозможным как при значительном снижении тонуса коры большого мозга, например при коме, наркозе, так и при значительном его повышении, например при ярости, электрошоке.

Для сознания необходимы определенное оптимальное взаимодействие между корой большого мозга и подкорковыми структурами, вовлечение в активность всей системы их нейрональных «ансамблей». Большое значение придается восходящим активирующим влияниям ретикулярной формации, хотя само сознание прежде всего связано с деятельностью коры большого мозга. Ретикулярная формация обеспечивает энергетическую сторону ее деятельности.

Данные об асимметрии функций коры большого мозга свидетельствуют о неравнозначности вклада левого и правого полушарий в процессы сознания. Опыты Р.Сперри с расщеплением мозга подтверждают разную специализацию обоих полушарий. У правшей левое полушарие является доминирующим, а правое — субдоминантным. Однако в ряде случаев правое полушарие доминирует над левым при таких действиях, при которых предметы перемещаются и комбинируются рукой в соответствии с определенным представлением. Так, больных с расщепленным мозгом просили сложить из предъявленных кубиков узор, который соответствовал бы показанному рисунку. Левая рука, контролируемая правым полушарием, в этом случае намного превосходила правую руку, контролируемую левым. Учитывая этот факт и данные о том, что правое полушарие выполняет некоторые функции лучше, чем левое, правильнее считать не доминирование левого над правым, а взаимодополнение специализации обоих полушарий.

Полагают, что лобные доли имеют ведущее значение для проявления высших психических функций. При поражении лобных долей у человека наблюдаются расторможенность, раздражительность, психическая неустойчивость, эйфория. Помимо этого, отмечали отсутствие твердых намерений и планов, основанных на прогнозировании, наличие грубости и легкомыслия, конфликты с окружающими, настойчивость к повторению действия. Эта настойчивость в выполнении какого-либо действия получила название персеверации. Таким образом, префронтальная область участвует в управлении врожденными поведенческими реакциями с позиции накопленного опыта, а также в согласовании внешних и внутренних мотиваций.

Сознание и колончатое строение коры большого мозга. Американский физиолог В.Маунткасл (1987) выдвинул принцип, открывающий новые пути к пониманию явления сознания — это принцип колончатого строения клеток коры большого мозга. В основе сложнейших функций коры лежат одинаково построенные модули. Каждый модуль действует как единица перерабатывания информации. Модули группируются в более крупные объединения, которые между собой соединяются самым разнообразным способом, что зависит от раздражителя и фона, на котором он действует. Следовательно, возникает чрезвычайно широко разветвленная сеть, названная «распределительной системой» (это понятие ранее было сформулировано в кибернетике). Она обладает двумя основными свойствами: 1) любая подгруппа может входить в состав различных распределительных систем, каких именно — зависит от получаемой в данный момент информации; 2) осуществление самой сложной функции — способности прийти к какой-то форме абстрактного заключения «о себе и о мире» — может быть результатом деятельности всей системы в целом.

«Измененное сознание» — под этим термином понимается изменение сознания при длительном приеме ряда активных веществ: от обычных — кофеина (содержащегося в кофе), алкоголя, являющегося наиболее распространенным наркотиком во многих стра-

нах, — до сильнодействующих галлюциногенов вроде кокаина, марихуаны и других наркотиков, все больше распространяющихся для временного ухода от действительности. Частое применение этих веществ с лечебной (для снятия болей) или другой целью ведет к привыканию, что делает необходимым дальнейшее повышение их дозы и в конечном счете вызывает разрушение личности, нарушает здоровье.

19.9.5. ОСОЗНАВАЕМАЯ И ПОДСОЗНАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА

ВНД человека протекает на двух уровнях — подсознания и сознания, т.е. имеет двучленный характер, который обеспечивает непрерывность взаимодействия человека и окружающей среды.

А. На уровне подсознания протекают следующие виды деятельности.

- Переработка ранее поступившей информации, устранение несущественной, оставление существенной и сохранение ее в памяти.
- Восприятие подпороговых внешних раздражителей. На уровне подсознания можно выработать условные рефлексы. Г.В.Гершуни описал зону действия подпороговых раздражителей, на которые можно выработать условные рефлексы и которые не осознаются испытуемым. С этой целью подпороговый звук (на 3—6 дБ ниже порога осознания), не ощущаемый испытуемым, подкрепляли болевым раздражением, которое вызывало изменение кожно-гальванического рефлекса (КГР). После 25—30 таких сочетаний подпороговый звуковой сигнал без болевого подкрепления вызывал появление КГР.
- Переработка импульсов от внутренних органов. При чрезмерном возрастании импульсов от внутренних органов у человека могут возникнуть неопределенные, «темные» чувства, причина которых самому субъекту непонятна до тех пор, пока их интенсивность не достигнет сознания. Тогда они будут осознаваться в виде сигналов, указывающих на неблагополучие в соответствующей области организма. Появляются различные жалобы и неприятные субъективные ощущения, боли.
- На уровне подсознания протекает хорошо отработанная автоматизированная деятельность, также ходьба, бег, другая привычная деятельность, глубоко усвоенные нормы поведения, а также мотивационные конфликты, вытесненные из сознания. Ресурсы сознания в это время освобождаются и переключаются на другую деятельность.
- Подражательная деятельность, например неосознаваемое копирование детьми поведения взрослых (походки, речи и др.).
- Деятельность мозга во сне, направленная на переработку дневной информации и запоминание ее.
- Интуиция (сверхсознание), связанная с процессами творчества, которые не контролируются сознанием. Интуиция — источник гипотез, открытий, возможных благодаря трансформации и рекомбинации следов памяти (энграмм).

Б. Осознаваемая деятельность мозга. К этому виду деятельности относятся все формы психической деятельности человека:

- ощущение, восприятие, мышление, внимание и др.;
- неавтоматизированная физическая работа, особенно требующая научения;
- восприятие отклонений показателей внутренней среды организма, вызывающих ощущения и мотивацию к деятельности, направленной на устранение этих отклонений. Подобные ощущения возникают при увеличении осмотического давления внутренней среды организма (жажда), при недостатке питательных веществ (чувство голода), половое влечение, при переполнении ряда внутренних органов (желудка, прямой кишки, мочевого пузыря), а также восприятие избыточной информации от внутренних органов, связанных с нарушением их деятельности (патологией). Наилучшие условия осознанного восприятия обеспечиваются механизмами внимания.

19.9.6. РЕЧЬ

Речь — исторически сложившаяся форма общения людей с помощью звуковых и зрительных знаков (слов). И.П.Павлов определял речь как вторую сигнальную систему, отличающуюся от первой сигнальной системы отвлечением и обобщением.

Язык — это система звуковых, словарных и грамматических правил, с помощью которых люди выражают свои мысли, говорят друг с другом. *Речь* — это процесс использования языка в целях общения людей. Язык и речь неразрывны и едины. Исторически язык любого народа создавался и развивался в процессе речевого общения людей.

Для освоения речи существует критический возраст. После 10 лет способность к развитию нейронных сетей, необходимых для построения центра речи, утрачивается. Речь не имеет врожденного характера, по наследству передаются определенные только генетические предпосылки для овладения ею. Речь — одна из форм языка.

Анатомо-физиологические основы речи. Вторая сигнальная система обеспечивается работой речедвигательного, речеслухового и речезрительного анализаторов, а также лобными долями. Речедвигательный аппарат воспринимает сигналы от языка, губ, гортани, диафрагмы и обеспечивает построение речи и произношение слов. Регуляция речи обеспечивается корой большого мозга, которая получает афферентные импульсы от рецепторов, заложенных в мышцах и связках голосового аппарата и дыхательных мышц.

Корковое ядро речедвигательного анализатора находится в области второй и третьей лобных извилин — речедвигательный центр Брока (44, 45, 46-е поля Бродмана). Восприятие речи осуществляется с помощью речеслухового анализатора, находящегося в верхней височной области левого полушария (центр Вернике). Процесс понимания речи связан с декодированием поступающей в акустической или оптической формах словесной информации, осуществляется височно-теменно-затылочными областями левого полушария у правшей. Их поражение вызывает возникновение различных нарушений речи (афазии).

А ф а з и я — нарушение речи, которое может принимать разные формы, что зависит в определенной степени от места локализации нарушений. В 1861 г. П.Брока описал больного, который утратил способность говорить, но мог писать, читать и понимать то, что ему говорили. П.Брока считал, что причиной было поражение лобной доли левого полушария. Этот участок управляет мышцами лица, языка, глотки, челюсти, т.е. является моторным центром (зона Брока). При афазии, открытой К.Вернике (1874), оказался пораженным верхнезадний участок левой височной доли — зона Вернике. В этом случае больной хорошо произносил звуки, строил фразу, но в ней был бессмысленный набор слов, т.е. он не осознавал бессмысленность своей речи. В дальнейшем были обнаружены и другие формы афазии — проводниковая, аномическая, словесная глухота. Дугообразный пучок связывает центры Вернике и Брока. Основным нервным субстратом является зона Вернике. Здесь под влиянием приходящих импульсов строится детальная координированная программа вокализации — действий языка, губ, глотки. Эти программы передаются прилежащим участкам двигательной коры, которые управляют лицом, активируя соответствущие мышцы. Зона Вернике имеет большое значение для понимания речи.

Звуковая речь воспринимается первичными слуховыми областями коры, но чтобы она была осмыслена, понятна, сигналы должны войти в зону Вернике. При чтении импульсы доходят до первичных зрительных зон, а оттуда переходят в угловую извилину, связываясь со звуковыми образами соответствующих слов. Затем звуковая форма слова перерабатывается в его смысл, как если бы это было воспринято на слух. Многие специалисты считают, что в речевой функции принимают участие не только центры Вернике и Брока, но и левое полушарие в целом. У больных, владеющих двумя языками, раздражение путем электростимуляции участков центра речевой области сопровождалось потерей способности объясняться на обоих языках, а при раздражении периферических участков этой области выпадала способность говорить на каком-либо одном языке. Поскольку при афазии выпадает способность говорить на обоих языках, это указывает на одинаковую организацию мозговых механизмов этих языков. Исключение составляют те случаи, когда один разговорный язык опирается на использование буквенных знаков, а другой — на иероглифы или символы. По-видимому, в последнем случае мозговые механизмы организованы по-разному. В исследованиях Н.П.Бехтеревой и соавт. (1972—1978) было показано, что для обеспечения речевой функции, помимо корковых центров, включаются некоторые подкорковые центры, прежде всего ряд ассоциативных структур таламуса.

Д и с л е к с и я — нарушение способности к чтению, не являющееся результатом умственной отсталости или физической травмы. Эти люди понимают устную речь, имеют нормальный интеллект. Причины разные; при некоторых видах дислексии отмечают аномалии развития корковых речевых областей, что выявляется при гистологическом посмертном исследовании.

Язык жестов. Разновидностью языка, использующего зрительно-пространственные навыки, является язык жестов, применяемый у глухонемых. Язык жестов — это формальный язык со сложным словарем, включающим несколько тысяч (до 4000) знаков, и с

определенной грамматической структурой. Каждый знак обозначает слово. В каждом предложении на первом месте стоит более конкретный и выразительный элемент, затем идут знаки, объясняющие ситуацию (прилагательные, наречия или глаголы), а за ними результат, вывод или конечный итог ситуации. Как свидетельствуют клинические данные, у людей, пользующихся языком жестов и страдающих афазией, имеются нарушения левого полушария в тех же областях, где локализуется звуковая речь у людей, обладающих слухом. Оказалось, что у тех, кто в раннем возрасте начал использовать язык жестов, левое полушарие доминировало над правым и при решении зрительно-пространственных задач. Это, видимо, связано с тем, что при понимании языка жестов следует воспринимать тонкие различия в положении рук и пальцев.

Пластичность речевой функции в детском возрасте. Повреждение речевой области коры в ранних периодах жизни приводит к тому, что выполнение речевой функции берет на себя правое полушарие. В некоторых случаях, когда раковая опухоль поражает целое полушарие, хирурги вынуждены удалять корковое покрытие этого полушария. Если это касается правого полушария взрослых, речевых нарушений не обнаруживается, если левого — возникает тяжелая афазия практически без шансов на выздоровление. Если удалить левое полушарие у детей в младенческом возрасте, то это может не давать последствий в дальнейшем, и специальные тесты могут не выявить различий в интеллекте детей при сравнении со здоровыми сверстниками. Приведенные факты указывают на большую пластичность корковых клеток, которая с возрастом уменьшается, по-видимому, также в отношении речевой функции.

19.10. ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ДЕТЕЙ

19.10.1. АНТЕНАТАЛЬНЫЙ И НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ

А. Антенатальный период. Структура коры большого мозга достигает высокой дифференцировки уже к концу антенатального периода развития, что связано с ее интенсивным функционированием. За 2—3 мес до рождения плод, реагируя отчетливыми движениями на внезапное звуковое раздражение, при повторении звука постепенно снижает двигательную реакцию, а затем и совершенно прекращает движения. Если же после этого предъявлять другие раздражители, в том числе и другие звуки, то можно вновь наблюдать двигательную реакцию плода. Таким образом, во второй половине антенатального онтогенеза функции коры следует определять уже как ориентировочно-исследовательские.

Б. Неонатальный период (от момента рождения до 1 мес). К концу 1-й недели жизни у ребенка возникает условный рефлекс на время кормления. Так, при строгом режиме за 30 мин до кормления обнаруживаются лейкоцитоз и усиление газообмена, а затем ребенок просыпается. Мигательный условный рефлекс (условный раздражитель — яркий свет, безусловный — вибрация), двигательно-оборонительный на звук (безусловный стимул — электрокожное раздражение) также образуются в конце 1-й — начале 2-й недели жизни ребенка. Условный рефлекс можно выработать у недоношенных детей.

К концу 2-й недели жизни появляется условный сосательный рефлекс на «положение кормления» (рефлекс Бехтерева—Шелованова). Условными раздражителями служат положение тела ребенка, типичное для кормления, а также тактильные, проприоцептивные и вестибулярные раздражения, которые возникают при предшествующем кормлению пеленании; подкреплением является кормление. Условный рефлекс проявляется в искательных движениях головы, сосательных движениях и при открывании рта. К концу 1-го месяца жизни образуются условные рефлексы на обонятельные, вкусовые и звуковые раздражители; в начале 2-го месяца появляются условные рефлексы на кожно-тактильные, затем — на зрительные раздражители.

Условные рефлексы у новорожденных неустойчивы, вырабатываются значительно труднее, чем в старшем возрасте ребенка. Внешнее безусловное торможение условных рефлексов проявляется раньше, чем внутреннее (условное).

Эмоции новорожденного отрицательны по своему характеру, однообразны (крик) и всегда рациональны, поэтому служат надежным сигналом любого неблагополучия (мокрые пеленки, голод, болевые ощущения) и прекращаются с устранением причины, вызвавшей их. Однако уже в первые дни жизни при приближении взрослого человека у ребенка повышается двигательная активность и усиливаются сосательные движения — реакция общего оживления, предвосхищающая кормление. На 2—3-й неделе жизни в процессе кормления ребенок внимательно рассматривает лицо матери, грудь, ее руки.

19.10.2. ГРУДНОЙ ВОЗРАСТ (1—12 МЕС)

У ребенка на 2-м месяце жизни возникает специфическая человеческая, социальная по своей природе потребность общения со взрослым человеком. В этот период в связи с созреванием ЦНС и анализаторов, а также воздействием внешней среды и окружающих ребенка лиц ВНД бурно развивается. Быстро вырабатываются и становятся более прочными условные рефлексы, вырабатывается внутреннее торможение их, появляются эмоции на окружающую обстановку и окружающих лиц; после 6 мес начинает развиваться речь.

А. Импринтинг. Наблюдение за развитием детей свидетельствует о том, что важную роль в нервно-психическом развитии ребенка имеет *импринтинг*, влияющий на будущее поведение, предопределяя его на долгие годы. По-видимому, в развитии детей имеются критические периоды, определяющие дальнейшее их развитие, но они, очевидно, сдвинуты на более поздние сроки, чем у животных. В частности, высказывают мнение, что возраст от 6 нед до 6 мес является критическим для оформления отношений ребенка с матерью, у цыплят это 5—15 ч после вылупления, у щенят — 4—8 мес. Импринтинг — это запечатлевание в памяти детенышей всей окружающей действительности. Обычно он лучше выражен у видов с продолжительными родительско-детскими отношениями. Различают несколько разновидностей (форм) проявления импринтинга.

- Запечатлевание образов и объектов: родителей, братьев, сестер, вида пищи и др. — это более поздний импринтинг, его разновидностью является половой импринтинг.
- Реакция следования — «слепое» (автоматическое) следование новорожденного за родителями. Реакция хорошо выражена у животных, она наблюдается и у детей, только в более поздние сроки. Так, если новорожденный окажется с особями другого вида, он будет следовать за ними или даже за любым движущимся объектом (например, за движущейся игрушкой). Эта форма импринтинга наиболее демонстративна и хорошо изучена. Считают, что моторным эквивалентом реакции следования животных у ребенка являются улыбка, постоянная смена мимики, появление комплекса оживления уже на 2-м месяце жизни.
- Усвоение поведенческих актов (дети повторяют действия родителей).

Импринтинг имеет сходство с безусловным и условным рефлексами. Ему присущи некоторые свойства условных и безусловных рефлексов: подобно безусловным рефлексам эти реакции сохраняются, как правило, всю жизнь; они являются врожденными, но для их проявления нужны определенные условия. Например, реакция следования является врожденной, но в процессе жизни она превращается в приобретенную. Если изолировать детеныша от родителей сразу после рождения на определенный промежуток времени, то реакция следования не формируется, т.е. сама конкретная реакция по наследству не передается, имеется только готовность к ее выполнению у новорожденного.

Импринтинг отличается и от условных, и от безусловных рефлексов: проявляется в определенные критические периоды (чаще либо сразу после рождения, либо вскоре после рождения, причем в ограниченные сроки, иногда сроки могут быть отдалены); запечатлевание происходит очень быстро, иногда с первого раза (например, реакция следования), поэтому реакцию следования иногда называют (с нашей точки зрения, неверно) условным рефлексом «с одного подкрепления». Условный рефлекс надо вырабатывать, а для безусловного рефлекса ни запечатлевания, ни выработки не требуется.

У новорожденных детей первых месяцев жизни определяющими факторами в возникновении привязанности к матери являются чувство комфорта и ощущение безопасности, существенное значение для которых имеют кормление матерью своего ребенка, гигиенический уход, интонация голоса и звуки речи, обязательные при общении с бодрствующим ребенком грудного возраста. Таким образом, импринтинг — это особая, третья форма реагирования (кроме условного и безусловного рефлексов) на окружающую среду, родителей, партнеров. Импринтинг имеет особо важную роль для выживания на ранних этапах онтогенеза.

Б. Условнорефлекторная деятельность. Существенной чертой условнорефлекторной деятельности ребенка в первом полугодии жизни нужно считать то, что действенным для него являются комплексные раздражители. Например, «положение для кормления», при котором раздражаются и, естественно, возбуждаются тактильные, проприоцептивные и вестибулярные рецепторы одновременно. Условные рефлексы (по сравнению с таковыми периода новорожденности) вырабатываются быстрее, становятся более прочными, начинают проявляться различные

виды условного (внутреннего) торможения. Угасательное торможение условных рефлексов возникает на 2-й неделе жизни, т.е. одновременно с появлением условных рефлексов, затем формируются дифференцировочное торможение (3—4-й месяцы), на 5-м месяце — условный тормоз, на 6-м — запаздывательное торможение.

В. Эмоциональные реакции. Если у новорожденного ребенка эмоциональные реакции, как уже отмечалось, являются отрицательными и всегда рациональными, то у ребенка грудного возраста возникают и отрицательные, и положительные эмоции. В частности, на 2-м месяце жизни у ребенка формируется улыбка, в первую очередь как реакция на лицо матери, на 3-м месяце к улыбке присоединяются смех и общее двигательное оживление со вскидыванием ручек, перебиранием ножек, радостными возгласами. Ребенок реагирует комплексом оживления не только на лицо человека, но и на вид ванночки с водой, приготовление к кормлению.

Г. Развитие речи. Исключительно важную роль в развитии речи ребенка играет постоянный разговор с ним при любом контакте во время его бодрствования. Любое действие по уходу за ребенком необходимо сопровождать объяснением всех манипуляций, несмотря на то что ребенок еще не только не говорит, но на ранних этапах онтогенеза и не понимает, что ему говорят. Когда ребенок научится говорить и произносить отдельные слова, искажая их произношение, взрослые ни в коем случае не должны подражать этому искажению, чтобы предотвратить развитие «птичьего» языка, тормозящего развитие и речи, и мышления. Следует всегда помнить: чем раньше начинают разговаривать с ребенком и побуждают его к разговору, тем быстрее и лучше он овладевает речью и тем быстрее развивается его мышление. Критическим возрастом для овладения речью является возраст до 10 лет. Позднее способность к развитию нейронных сетей для построения центра речи утрачивается.

Первые слова, произносимые ребенком в порядке подражания, относятся не к конкретному предмету, а к ситуации в целом. Так, в возрасте 8—10 мес дети еще не выделяют отдельные предметы и объекты внешней среды. Хотя они в этом возрасте произносят слоги «па», «ма», оказывается, что платье мамы и ее кровать — тоже «ма», а ту же маму (свою маму), но в новой одежде или в необычном окружении ребенок может не узнать. Ребенок в этом возрасте может понимать запрет, разрешение, другие простые инструкции.

Однако прежде чем ребенок научится понимать слова взрослого (сенсорная речь) и тем более научится сам произносить слова (моторная речь), он проходит подготовительный период (развитие гуления и лепета), который начинается с конца 2-го месяца. Это происходит всегда на фоне ожидания, радостного состояния и свидетельствует о хорошем самочувствии и хорошем настроении ребенка.

Сенсорная речь развивается у ребенка в возрасте 7—8 мес. К году он знает названия многих (нескольких десятков) действий, понимает значения слов «нельзя», «можно», «дай», «покажи», знает имена близких ему людей, названия игрушек.

Моторная речь начинает развиваться в возрасте 10—12 мес, к году словарный запас составляет обычно 10—12 слов. Слово становится сильным сигналом и приобретает самостоятельное значение. Следует отметить, что девочки овладевают моторной речью раньше мальчиков. Наиболее яркие переходные периоды в развитии детей наблюдаются в 3 и 7 лет; кроме того, у девочек в 11—15 лет, а у мальчиков — в 13—17 лет. Эти переходные периоды называют критическими периодами.

19.10.3. ЯСЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД (1—3 ГОДА)

Условнорефлекторная деятельность в этом возрасте характеризуется не только выработкой отдельных условных рефлексов, но и формированием динамических стереотипов, причем часто в более короткое время, чем у взрослых.

А. Условные рефлексы. У двухлетнего ребенка вырабатывается огромное количество условных рефлексов на соотношение величины, тяжести, удаленности, окраски предметов. Этот вид условных рефлексов определяет интегрированное отражение явлений внешнего мира и считается основой понятий, формируемых на базе первой сигнальной системы. Примером динамического стереотипа этого возраста могут служить изменения особенностей ВНД ребенка согласно распорядку дня: сон — бодрствование, питание, прогулки, требующие последовательности поведенческих элементов, из которых складываются процедуры умывания, кормления, игры.

Системы условных связей, выработанные в это время, отличаются особой прочностью, и большинство из них сохраняет свое значение в течение всей последующей жизни чело-

века. Поэтому можно думать, что в этот период в ряде случаев еще продолжает действовать импринтинг. Воспитание детей в сенсорно обогащенной среде ускоряет их психическое развитие. Взаимодействие проекционных и непроекционных отделов коры большого мозга обеспечивает более глубокое восприятие окружающей среды. Особо важное значение при этом имеет взаимодействие возбуждений, обеспечивающих возникновение ощущений и двигательную активность, например зрительное восприятие объекта и охватывание его рукой.

Б. Познавательная деятельность в возрасте 1—3 года. На 3-м году жизни познавательная деятельность нерасторжимо связана с мышечными ощущениями, получаемыми в результате манипулирования с предметом. Мышление ребенка на первых этапах формируется как «мышление в действии». Поведение ребенка 2-го и 3-го годов жизни поражает бурной и настойчивой исследовательской деятельностью. Ребенок тянется к каждому предмету, трогает его, ощупывает, толкает, пробует поднять. Ведущая роль принадлежит «руке», поэтому необходимо обучение игровым навыкам (кубики, рисование), бытовым навыкам (самостоятельное одевание, застегивание пуговиц, шнуровка ботинок и др.). Так как проекция кисти руки занимает огромную площадь в коре большого мозга, активность и точность работы мышц руки является предпосылкой активизации корковых центров.

Постепенно у ребенка вырабатывается система адекватных действий с различными предметами: на стул он садится, ложкой ест, из чашки пьет. Если действия ребенка с предметом ограничить, его познавательная деятельность оказывается обедненной, задерживается в своем развитии и мышление.

В. В развитии речи чрезвычайно важную роль играет также двигательный анализатор. В речи, как было отмечено выше, различают две стороны процесса: понимание (сенсорная речь) и артикуляция (моторная речь). Понимание речи физиологически может быть определено как приобретение сигнального значения услышанных слов. Различение звуков речи основывается не только на анализе проприоцептивных импульсов с артикулярного аппарата. Оказывается, участие неречевых мышечных групп (например, руки) тоже облегчает анализ звуковой речи, особенно тонких движений пальцев, происходит формирование так называемой «думающей руки».

На 2-м году жизни ребенка происходит соединение слов в фразы. Вначале они состоят из 2—3 слов — «речевые цепи» пока еще коротки. К концу 2-го года словарный запас ребенка достигает 200—400 слов, а к концу 3-го — 2000 слов и больше.

В формировании речи важнейшую роль играет также звуковое подражание. Одновременно устанавливается связь слова со свойствами обозначаемого предмета. При этом процесс идет более успешно, если произнесение слова подкрепляется определенным действием. Так, например, чтобы обучить ребенка новому для него слову «сахар», необходимо предварительно ознакомить его с видом, формой этого предмета, подкрепляя это воздействие вкусовым раздражением.

У детей ясельного возраста быстро развивается обобщающая функция слова. В возрасте 1 года слово эквивалентно одному конкретному предмету: «ляля» — только данная кукла; в 2 года слово эвивалентно предметам (все куклы), ребенок на слово отвечает словом, четко сформирована повелительная форма обращения (иди, дай), поскольку это имеет для ребенка важное значение; в 3 года слово объединяет несколько разнородных предметов (кукла, паровоз, машина — все это игрушки); в 4—5 лет слово объединяет несколько разнородных групп предметов (игрушки, одежда, мебель — все это вещи).

Итак, период до 3 лет является наиболее оптимальным периодом становления и формирования речи. Подтверждением этому могут быть случаи с похищением и последующим воспитанием детей зверями. Полноценного формирования речи не происходило и после возвращения их в человеческое общество. Главным в психическом статусе и физическом развитии трехлетнего ребенка является то, что он успешно обучается речи и самообслуживанию, выделяя себя из окружающей среды, т.е. начинает оценивать себя как личность.

19.10.4. ДОШКОЛЬНЫЙ И МЛАДШИЙ ШКОЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ

В возрасте 3—5 лет совершенствуется условнорефлекторная деятельность, увеличивается число динамических стереотипов, ярко выражена игровая деятельность, что способствует развитию интеллекта. Для этого возраста типичны бурные проявления эмоций, которые, однако, имеют нестойкий характер, поэтому данный период называется возрастом аффективности. Дети пытаются утвердить, выделить себя среди других детей, привлечь к себе внимание. В этом возрасте существенно изменяется характер ориентировочных реак-

ций: раньше они стремились все потрогать, теперь задают вопросы: «Что это такое?», «Как зовут?» и т.п. Форму предмета ребенок определяет уже «на глаз».

Период 5—7 лет характеризуется тем, что существенно возрастают сила, подвижность и уравновешенность нервных процессов. Это выражается в повышении работоспособности коры головного мозга, большей стабильности всех видов внутреннего торможения, снижении генерации возбуждения. Именно поэтому дети способны теперь сосредоточить внимание в течение 15—20 мин и более. Выработанные условнорефлекторные реакции менее поддаются внешнему торможению. Дети начинают читать, писать, рисовать, весьма активно познают внешний мир, окружающие предметы — стремятся все разобрать, отвинтить, сломать, заглянуть «внутрь», по-прежнему задают много вопросов. Дети в этом возрасте уже в состоянии управлять своим поведением на основе предварительной словесной инструкции. Они в состоянии удерживать программу действий, состоящую из ряда двигательных операций. Как известно, реакции с предвидением результатов действия формируются при участии лобной коры. Именно к 7-летнему возрасту происходит морфологическое созревание лобного отдела коры большого мозга.

Слово в этом возрасте приобретает обобщающее значение, близкое к тому, которое оно имеет для взрослого человека, однако процесс обобщения пока опирается на главный признак предмета. Например, мебель — это то, на чем сидят.

В возрасте с 5 до 7 лет повышается роль абстрактного мышления. Если до сих пор главным было мышление в действии, то теперь начинает преобладать словесное мышление с внутренней речью. Ребенок начинает пользоваться понятиями, которые уже абстрагированы от действий. Семилетний малыш оценивает себя как важную личность, а собственную деятельность — как общественно значимую.

Младший школьный период (у девочек от 7 до 11 лет, у мальчиков от 7 до 13 лет). Начиная с 7-летнего возраста мальчики в созревании систем организма и развитии ВНД отстают от девочек примерно на 2 года. В этом возрасте основные нервные процессы (возбуждение и торможение) обладают значительной силой, подвижностью, уравновешенностью и приближаются к таковым взрослого человека. Все виды внутреннего торможения развиты достаточно хорошо. Данная возрастная группа характеризуется быстрым упрочением условных рефлексов и условного (внутреннего) торможения, устойчивостью к внешним воздействиям, более быстрой концентрацией нервных процессов. Любой раздражитель первой сигнальной системы может быть увязан с раздражителем второй сигнальной системы. Обеспечивается формирование любого сложного условного рефлекса и условного (внутреннего) торможения.

19.10.5. ПОДРОСТКОВЫЙ ВОЗРАСТ

В этот критический период (у мальчиков от 13 до 17 лет, у девочек от 11 до 15 лет), который также называют переходным (пубертатным) периодом, существенно изменяется условнорефлекторная деятельность подростков, и характер их поведения характеризуется тем, что отмечается явное *преобладание возбуждения*. Реакции по силе и характеру часто неадекватны вызвавшим их раздражителям и сопровождаются избыточными дополнительными сопутствующими движениями рук, ног и туловища (особенно у мальчиков), подобно тому, как это было в раннем возрасте. Условное торможение, особенно дифференцировочное, ослабевает. Это объясняется повышенной возбудимостью ЦНС, ослаблением процесса торможения и как следствие иррадиацией возбуждения.

Скорость образования условных рефлексов на непосредственные (зрительные, звуковые, тактильные) раздражители теперь возрастает, в то время как процесс образования условных рефлексов на словесные сигналы затрудняется, т.е. наблюдается ослабление значения второй сигнальной системы. Речь отчетливо замедляется, ответы на вопросы, как правило, становятся очень лаконичными и стереотипными, словарь как бы обедняется. Для того чтобы получить исчерпывающий ответ по какому-нибудь поводу, необходимо задать ряд дополнительных вопросов. Перечисленные изменения объясняются гормональной перестройкой организма (период полового созревания), ухудшением питания и снабжения головного мозга кислородом. Это происходит вследствие того, что развитие сердечно-сосудистой системы отстает от роста тела. Кроме того, повышение функций надпочечников и других желез внутренней секреции приводит к повышенному содержанию адреналина в крови и, естественно, к сужению сосудов. Поэтому у подростков в переходном периоде отмечается быстрая утомляемость как при умственных, так и при физических нагрузках: головокружение, иногда одышка, часто головные боли, тахикардия.

У девочек этот период проходит более тяжело, чем у мальчиков, у которых функциональные расстройства выражены слабее. По-видимому, эти различия объясняются большей двигательной активностью мальчиков, тренировкой сердечно-сосудистой системы и ЦНС, что частично сглаживает указанные функциональные нарушения.

Примерно в середине переходного периода у подростков наблюдаются психическая неуравновешенность с резкими переходами из одного состояния в другое — от эйфории к депрессии и наоборот, резкое критическое отношение к взрослым, негативизм, аффективные состояния, чрезвычайная обидчивость; у девочек — склонность к слезам.

Период гормональной перестройки организма требует разумного отношения к подросткам со стороны взрослых. Конфликты между подростками и их родителями нередко возникают из-за недооценки особенностей ВНД в период полового созревания. Правильный, здоровый ритм жизни, спокойная обстановка дома, доброжелательность, интересные для подростков занятия, в том числе физическая культура, являются хорошей профилактикой функциональных расстройств.

Постепенно начинает нивелироваться гормональный дисбаланс, ликвидируется отставание в развитии сердечно-сосудистой системы, улучшаются условия деятельности ЦНС. Нейроны становятся более зрелыми, увеличиваются синтез нуклеиновых кислот, метаболизм нервных клеток, возрастает роль лобных областей коры, завершаются специализация различных отделов коры большого мозга в восприятии и оценке информации, межполушарная интеграция и как следствие оптимизируется ВНД. Уменьшаются латентные периоды реакций на словесные раздражители, усиливается внутреннее торможение. В возрасте 17—18 лет улучшается память, и ВНД достигает своего совершенства; организм считается созревшим.

19.10.6. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПО ФОРМИРОВАНИЮ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВНД ДЕТЕЙ

Роль генотипа. Результаты наблюдения за характером, поведением детей и их родителей свидетельствуют о том, что дети наследуют многие свойства нервной системы от своих родителей. Однако генетические предпосылки начинают очень рано переплетаться с приобретенными свойствами нервной системы, которые в значительной степени определяются процессом воспитания детей, условиями их жизни, труда.

Роль воспитания. Воспитание детей в условиях максимальной (избыточной) заботы о них, когда не только выполняются, но даже предупреждаются каждое желание ребенка, любая, необоснованная и нецелесообразная просьба, исключение из жизни ребенка трудностей способствуют формированию поведения, свойственного слабому типу ВНД.

Противоположностью является чрезмерно суровое и холодное воспитание, базирующееся на неукоснительном выполнении обязанностей и соблюдении правил поведения, диктуемых родителями. Ребенок с врожденным сильным типом ВНД в подростковом возрасте становится неуправляемым и несдержанным бунтарем, проявляя склонность к асоциальным поступкам как форме протеста против авторитарных методов воспитания. У детей более слабого типа ВНД в подобных условиях воспитания формируется безвольная, безынициативная ущербная личность с соответствующими характерологическими особенностями поведения.

Наиболее рациональный способ воспитания сочетает в себе достаточность заботы, внимания, теплоты к ребенку с поощрением активной деятельности и созданием условий для проявления инициативы, привлечением к трудовой деятельности, занятиям физической культурой. Воспитание ребенка надо начинать как можно раньше, фактически с момента рождения. Воспитание с предъявлением ребенку посильных задач, обучение преодолению трудностей, вовлечение в игры способствуют формированию черт, свойственных сильному типу ВНД. Активная жизненная позиция, выработанная с раннего детства, увлеченность делом, большая умственная и умеренная физическая активность сохраняют сильный тип нервной системы на протяжении всей жизни, поддерживают высокую работоспособность человека, делают организм более устойчивым к различным заболеваниям, значительно увеличивают продолжительность жизни и период активной деятельности.

19.10.7. СОН В ОНТОГЕНЕЗЕ

У плода последних недель внутриутробной жизни периоды быстрого сна занимают 30—60 % сна, остальное время составляет медленный сон.

А. Продолжительность сна у детей зависит от возраста. Новорожденный спит около

20 ч/сут. в возрасте 6 мес — 15 ч. Естественная потребность во сне с годами уменьшается. К концу 1-го года жизни продолжительность сна сокращается до 13 ч/сут. Средняя продолжительность сна у детей 2-го года жизни — 12 ч, в 9 лет — 10 ч, в 13—15 лет — 9 ч, в 16—19 лет — 8 ч/сут.

Б. Многоразовый характер сна детей. Новорожденные спят 9 раз в сутки, смены сна и бодрствования мало зависят от времени суток. Однако отчетливое преобладание ночного сна за счет сокращения дневного сна возникает уже в конце 1-го месяца жизни и после этого стабилизируется. В возрасте 1 года дети обычно спят 3 раза в сутки, причем наиболее продолжительный сон — в ночное время. В ясельном и дошкольном периодах сон обычно становится двухразовым, а с начала школьного возраста — как у взрослых: одноразовым.

В. Соотношение быстрого и медленного сна у детей также с возрастом изменяется. У грудного ребенка быстрый и медленный сон по протяженности фаз примерно равны. У ребенка 2-го года жизни быстрый сон занимает 30—40 % общего времени сна, а с 5 лет формируются соотношения, свойственные взрослому человеку: 20—25 % — быстрый сон, 75—80 % — медленный сон.

Г. Электрическая активность головного мозга плода появляется в возрасте 2 мес, она низкоамплитудная. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) плода регистрируется с 5-месячного возраста, имеет прерывистый, нерегулярный характер и представлена импульсами в виде серии с продолжительностью от 3 до 20 с. Периоды отсутствия активности весьма длительные — от 10 до 2—3 мин. Преобладают диффузные медленные волны частотой 0,5—2 Гц, чередующиеся с более частыми колебаниями. Наблюдается межполушарная асимметрия ЭЭГ.

Значительные изменения ЭЭГ отмечаются на 8-м месяце внутриутробной жизни. С этого времени начинает регистрироваться непрерывная электрическая активность коры большого мозга.

ЭЭГ новорожденного представляет собой также аритмичные колебания, имеющие низкую амплитуду (30—50 мкВ). Преобладают частоты колебаний 1—2 и 4—8 Гц, т.е. дельта- и тета-ритмы. В этом возрасте наблюдается реакция активации на достаточно сильные раздражения — звук, свет.

ЭЭГ детей грудного и ясельного возраста (до 3 лет) характеризуется наличием тета- и альфа-ритмов с преобладанием тета-ритма (7—9 Гц), амплитуда волн уже достигает 80 мкВ. Ритмическая электрическая активность коры мозга в состоянии спокойного бодрствования начинает регистрироваться с 2—3 мес постнатальной жизни. В промежутках между сериями волн с частотами 7—8 Гц наблюдаются еще более высокие, но редкие волны с частотой 3—4 Гц, преимущественно в передних областях коры большого мозга. Кроме того, всегда имеются низкие волны с достаточно высокой частотой — 18—25 Гц (бета-ритм).

ЭЭГ детей дошкольного возраста (3—7 лет) характеризуется преобладающими альфа- и тета-ритмами; последний регистрируется в виде групп высокоамплитудных колебаний.

ЭЭГ детей в возрасте 7—10 лет характеризуется преобладанием альфа-ритма (9 Гц), однако тета-ритм составляет существенную часть (25 %) от общего числа колебаний.

ЭЭГ детей в возрасте 10—12 лет выявляет стабильный альфа-ритм с такой же частотой, как у взрослых (10—12 Гц). Колебания тета-ритма составляют всего около 10 % от общего числа колебаний. К 16—18 годам ЭЭГ детей по всем параметрам становится идентичной ЭЭГ взрослого человека.

19.11. ИЗМЕНЕНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

Увеличение возраста человека, как правило, сочетается со снижением числа нервных клеток мозга. После 70 лет в коре большого мозга потеря нейронов достигает в среднем 1,4 % в год.

В нервных клетках коры снижается синтез ацетилхолина, так как уменьшается активность холинацетилазы. Угнетение образования дофамина в базальных ядрах, серотонина и норадреналина в ряде стволовых структур в целом способствует психической депрессии пожилых и старых людей. Снижение образования в гипоталамусе гомованилиновой кислоты и ацетилхолина может приводить к угнетению интеллектуальной деятельности.

В процессе старения способность к обучению и концептуальной деятельности ограничивается в связи с дистрофическими процессами в нейронах, снижением активности коркового возбуждения и торможения. Это затрудняет выработку и закрепление условных рефлексов, формирование и переделку динамических стереотипов. Быстро развивается утомление, уменьшается скорость психических реакций. Пожилые люди хуже справляются с работой, требующей быстрых

решений, переработки нового материала, больших психических нагрузок. Вместе с тем мыслительные операции, требующие сложного анализа и синтеза, а также восприятия информации, к которой человек привык в процессе своей профессиональной деятельности, изменяются мало.

Различные виды памяти снижаются при старении неодинаково. Кратковременная память страдает больше долговременной, механическое запоминание уменьшается больше логического. Однако благодаря жизненному опыту и тренировке интеллектуальная деятельность может быть достаточно высокой.

В процессе старения направленность и выраженность эмоциональных реакций становятся не всегда адекватными.

В связи с ограничением активности в периоды бодрствования у пожилых людей снижаются потребность во сне и его качество; после 65 лет заметно уменьшается продолжительность сна. Число пробуждений растет, суммарная длительность фаз быстрого сна уменьшается. Днем периоды бодрствования перемежаются с состоянием дремоты. Вместе с тем качество сна может быть заметно улучшено исключением вечерней напряженной умственной деятельности, прогулками, приемом перед сном теплой ванны или душа.

Глава 20 | ФИЗИОЛОГИЯ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В инициации целенаправленного поведения человека и животных ведущую роль играет потребность. Именно потребность, а не сами по себе сигналы внешней среды определяют, на какой из внешних стимулов ответит организм и ответит ли он на этот стимул вообще.

20.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Труд представляет собой социально детерминированную целенаправленную деятельность человека, обеспечивающую создание материальных и духовных благ. Трудовая деятельность человека строится по системному принципу, при этом системообразующим фактором является результат труда.

Доминирующая мотивация является основой организации функциональных систем трудовой деятельности.

Сложные, многоэтапные формы трудовой деятельности организуются в виде определенной последовательности функциональных систем — «квантов» — с их этапными и конечными производственными результатами (К.В.Судаков). Каждый «квант» трудовой деятельности также строится по системному принципу и включает формирование всех элементов функциональной системы.

В зависимости от доли физического и умственного труда различают следующие его формы: 1) труд, требующий значительной мышечной активности; 2) механизированные виды труда, требующие средних или легких мышечных усилий; 3) полуавтоматизированные и атоматизированные виды труда; 4) групповой (конвейерный) труд; 5) труд, связанный с использованием дистанционного управления; 6) умственный (интеллектуальный) труд.

Для характеристики любого вида трудовой деятельности используют ряд показателей: эффективность, продуктивность, успешность деятельности и цена адаптации.

Эффективность труда подразделяется на эффективность обучения и эффективность выполнения. *Эффективность обучения* оценивают по продолжительности необходимой тренировки для успешного выполнения задания. Измеряют эффективность обучения числом проб, которые необходимы для достижения заданного критерия усвоения. Обычно критерий усвоения равен 75 % положительных проб (правильных ответов), однако для ряда задач необходимый уровень критерия усвоения приравнивается к 100 %. Такой высокий показатель эффективности обучения требуется в профессиональной деятельности, например, диспетчеров воздушного движения, когда даже одна ошибка приводит к непоправимым последствиям. *Эффективность выполнения* включает в себя число правильных ответов и измеряется точностью и скоростью выполнения задачи. Однако одинаковой эффективности можно достичь за счет разных энергетических затрат организма.

Продуктивность труда зависит от эффективности деятельности и от энергетических затрат организма, необходимых для достижения данной эффективности. Например, при утомлении по мере роста затрат организма и при постоянном уровне эффективности продуктивность деятельности снижается. Следо-

18 - 5484

вательно, чем выше эффективность и ниже энергетические затраты организма, тем продуктивность выше. Кроме того, одна и та же эффективность деятельности у разных людей достигается с различными изменениями уровня функционального состояния организма. Так, один человек, выполнив задание, быстро восстанавливается, а у другого после выполнения той же работы с той же эффективностью восстановление показателей функционирования организма к норме происходит медленнее. Поэтому для описания затрат организма при выполнении работы было введено понятие *«цена адаптации»*, или *«физиологическая цена»*, — затраты организма, которые необходимы для выполнения определенной деятельности. В описанном выше примере цена адаптации была выше у второго человека. Следовательно, чем ниже цена адаптации, тем меньше неблагоприятных последствий для организма вызвало выполнение данной деятельности и тем быстрее человек сможет начать выполнение новой работы.

Введение понятий продуктивности деятельности и цены адаптации привело к выделению еще одного понятия — *успешность деятельности*. Она зависит от всех приведенных выше показателей, является интегративным показателем, наиболее полно характеризующим все аспекты выполняемой работы.

Наиболее общими характеристиками физического труда являются тяжесть и напряженность. ***Тяжесть труда*** характеризует только физическую составляющую труда и определяется энергетическими затратами организма, характером рабочих движений, а также выраженностью изменений вегетативных функций (частоты сердечных сокращений, дыхания, величины артериального давления и др.). Тяжесть труда можно выразить в физических категориях работы и мощности.

Принята классификация видов физического труда по тяжести или величине энерготрат:

I — легкий труд — до 2,5 ккал/мин;
II — средний — 2,5—4,1 ккал/мин;
III — тяжелый — 4,1—6,0 ккал/мин;
IV — очень тяжелый — больше 6,0 ккал/мин.

Напряженность труда отражает нагрузку (определяется нагрузкой) на ЦНС, психические функции, характеризуется объемом воспринимаемой информации, скоростью изменения параметров командных сигналов, состоянием анализаторных систем, выраженностью эмоций и определяется степенью напряжения внимания. По проценту длительности работы, требующей концентрации внимания, труд делят на 4 группы:

I — ненапряженный — до 25 %;
II — мало напряженный — до 50 %;
III — напряженный — до 75 %;
IV — очень напряженный — больше 75 %.

Любую разновидность труда можно оценить критериями тяжести и напряженности. Например, труд студентов по тяжести относится к I группе, а по напряженности — к III—IV.

20.2. УМСТВЕННЫЙ ТРУД

Умственный труд имеет ряд особенностей, отличающих его от физического. Для умственного труда характерны большая нагрузка на афферентные системы, поставляющие в ЦНС различную информацию, необходимость принятия конкретных, иногда нестандартных решений.

Принятие решения — наиболее ответственная стадия умственного труда. Здесь проявляются интеллектуальные возможности человека. Например, врач принимает решение, оформляемое в виде диагноза. По ходу лечения осуществляется наблюдение за состоянием больного, уточняется диагноз, осуществляется коррекция лечения, его способов и средств.

В зависимости от того, на какие системы или процессы падает нагрузка, различают зрительно напряженные работы, работы с напряжением внимания, эмоционально и интеллектуально напряженные работы, интеллектуально-творческие работы.

А. Разновидности умственного труда. ***Операторский труд*** связан с дистанционным управлением машинами, оборудованием, технологическими процессами. Этот вид трудовой деятельности реализуется с помощью различных пультов.

Управленческий труд осуществляют руководители учреждений. В данном виде труда доминируют факторы, связанные с необходимостью восприятия большого, иногда чрезмерного объема информации, возрастанием дефицита времени для ее переработки, повышением социальной значимости и личной ответственности за принимаемые решения. Для работы руководителей характерны необходимость принятия нестандартных решений, нерегулярность нагрузки, периодическое возникновение конфликтных ситуаций.

Творческий труд научных работников, писателей, художников, учителей, преподавателей требует многолетней подготовки, высокой квалификации, особых условий для его реализации. Труд этой категории работников характеризуется созданием новых алгоритмов деятельности, нерегламентированным ее графиком, требует значительного объема памяти, напряжения внимания, мыслительной деятельности.

Труд медицинских работников связан с постоянным контактом с людьми, повышенной ответственностью, часто возникающим дефицитом информации для принятия решения, что обусловливает высокое нервно-эмоциональное напряжение (работа хирурга, анестезиолога, врача скорой помощи). Труд врача требует устойчивой эмоциональной сферы. Факторы риска для здоровья врача — тревога за здоровье и жизнь больного, дефицит времени.

Труд учащихся и студентов требует напряжения памяти, устойчивости и концентрации внимания. Обучение часто сопровождается возникновением стрессовых ситуаций (экзамены, зачеты). Помимо этого, в процессе обучения создается нагрузка на афферентные системы, поставляющие большой объем различной информации, подлежащей переработке и усвоению.

Б. Физиологические сдвиги при умственной работе. Умственный труд, как и физический, но в меньшей степени, вызывает изменение частоты сердечных сокращений и дыхания, минутного объема крови, усиливает обмен веществ. Любой вид умственного труда сопровождается генерализованным увеличением активности мозга. Вместе с тем наблюдаются и локальные изменения активности в структурах, участвующих в осуществлении конкретных видов деятельности.

Лобные доли мозга играют существенную роль в психической деятельности. Благодаря обширным связям с различными областями мозга в лобных долях интегрируется разнообразная информация, поступающая из окружающей среды и внутренней среды организма, от нижележащих структур мозга и центров старой коры.

Умственный труд, сопряженный с нервно-эмоциональным напряжением, увеличивает активность симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем, обеспечивающих мобилизацию вегетативных компонентов эмоций. Повышается возбудимость ЦНС, увеличивается частота сердечных сокращений, растет артериальное давление, активизируется углеводный, жировой обмен. Отмечены увеличение частоты дыхания, уменьшение дыхательного объема, нарушение структуры дыхательного цикла.

При напряженной умственной деятельности происходит значительное увеличение расхода энергии, что связано с непроизвольным сокращением скелетных мышц, не имеющих непосредственного отношения к выполняемой работе. При этом нередко возникают двигательные реакции (жестикуляция, хождение по комнате, перекладывание предметов на письменном столе), а при их произвольном подавлении усиливается позно-тоническое (изометрическое) сокращение мускулатуры.

20.3. ФИЗИЧЕСКИЙ ТРУД

Влияние физической нагрузки на различные органы и на организм в целом подвергалось исследованиям на разных этапах развития физиологии. Еще в эпоху Возрождения Леонардо да Винчи заметил, что «движение есть причина всякой жизни». В 19 веке И.М.Сеченов писал, что «все внешние проявления мозговой деятельности могут быть сведены к мышечному движению». Ученик И.М.Сеченова А.Ф.Самойлов считал, что самое раннее звено рефлекторной дуги — мышца — вызвала «появление и усовершенствование органов чувств и центральной нервной системы». П.К.Анохин отмечал, что ведущая роль движения в эволюции животного мира начала проявляться уже «...с того момента, когда первичные организмы приобрели способность к активному передвижению». Различают несколько видов физического труда.

Труд, требующий значительной мышечной активности (землекопы, лесорубы, косари, кузнецы, хоккеисты), характеризуется: а) повышенными энергетическими затратами; б) стереотипностью, повторяемостью движений, что ведет к гипертрофии в основном проксимальных мышечных групп конечностей и вспомогательной мускулатуры; в) социальной неэффективностью, выражающейся в том, что для достижения оправдывающей себя производительности требуется высокое, неоптимальное напряжение физических сил.

Механизированные виды труда, требующие средних или легких мышечных усилий (токари, фрезеровщики и др.), характеризуются: а) средними энергетическими затратами, меньшими мышечными усилиями; б) определенной направленностью мышечных усилий;

в) усложнением программы действий. Механизация переводит мышечную активность с проксимальных звеньев конечностей на дистальные. Это обеспечивает большее разнообразие в двигательных актах, более тонкую градацию мышечных движений для управления механизмами (станками), позволяет увеличить скорость и точность призводственных движений.

Полуавтоматизированные и автоматизированные виды труда. При полуавтоматизированном труде человек выключается из процесса собственно обработки предмета труда, который целиком выполняет механизм. Человек лишь обслуживает станок: подает заготовку, пускает механизм, снимает готовую деталь. Для этой формы труда характерна *монотонность* (например, при штамповке одних и тех же деталей). Работа не требует специальной квалификации, осуществляется за счет двигательного аппарата, его точности и скорости. Человек становится придатком машины. *Автоматизация* резко меняет роль человека (например, наладчика): он уже не просто дополняет механизм, но управляет этим механизмом, обеспечивает его бесперебойную работу. Человек имеет возможность обслуживать несколько механизмов. Труд его по содержанию более многообразен. Основная черта этой формы труда — постоянная готовность к действию («оперативный накал» по А.А.Ухтомскому) — трудовая доминанта, создающая большое нервное напряжение.

20.4. МОНОТОННЫЙ ТРУД

Механизация и автоматизация трудовых процессов привели к появлению монотонного труда.

Монотонный труд — это труд однообразный, требующий от человека длительного выполнения однотипных простых операций или непрерывной концентрации внимания в условиях поступления малого объема профессионально значимой информации. Одним из видов монотонного труда является работа на конвейере. Основой высокой производительности на конвейере являются дифференциация труда и автоматизация двигательных навыков у человека. Для человека характерна естественная вариабельность реакций. Поэтому четкий ритм конвейера в сочетании с упрощенными рабочими операциями представляет собой неблагоприятный фактор, создающий условия для развития *гипокинезии.*

Помимо конвейерных работ, монотонностью характеризуется и ряд других групп трудовых процессов:

- работы, *выполняемые поточным способом*, темп и ритм которых определяются головным рабочим;
- работы, выполняемые в свободном темпе и ритме с использованием простых рабочих операций на станках-автоматах и полуавтоматах;
- контрольно-измерительные работы, связанные с браковкой изделий;
- многие виды операторского и диспетчерского труда, связанного с регулированием работы конвейеров;
- труд операторов, связанный с длительным пассивным наблюдением за ходом технологических процессов по показаниям приборов;
- однообразный труд в условиях непрерывно действующих факторов рабочей обстановки (шум, вибрация и др.).

При монотонном труде в организме человека может развиться комплекс физиологических и психологических изменений, известный как состояние *монотонии.*

Наиболее типичными психологическими проявлениями состояния монотонии являются апатия, скука, потеря интереса к работе, рассеянность внимания, сонливость, а нередко раздражительность, утомление, нежелание работать. В конкретных производственных условиях монотонный по внешним признакам труд, как правило, сочетается с другими факторами профессиональной деятельности. Одни из них могут усиливать синдром монотонии, другие — уменьшать или даже предотвращать его. В ряде случаев, несмотря на объективно существующие признаки монотонного труда, состояние монотонии может не возникать.

Среди факторов, препятствующих развитию монотонии, одно из ведущих мест занимает степень функционального рабочего напряжения. Этот вид напряжения создается всей совокупностью различных особенностей труда — величиной мышечных усилий, темпом работы, степенью ее точности, наличием принудительного темпа, степенью сложности и ответственности, количеством и сложностью перерабатываемой информации. Чем больше физическая тяжесть или нервная напряженность труда, тем в меньшей степени монотонный, однообразный труд приводит к развитию состояния монотонии.

К факторам, потенцирующим развитие состояния монотонии, относятся гипокинезия,

низкая ответственность, а также факторы окружающей обстановки: постоянный фоновый шум и вибрация, недостаточное освещение, некомфортный микроклимат, замкнутость и однообразие оформления интерьера производственных помещений.

Психофизиологические реакции человека на монотонную работу практически одинаковы как при монотонности действия, так и при монотонности обстановки. Монотонный труд вызывает прежде всего изменения функционального состояния ЦНС: увеличивается латентный период зрительно-моторной реакции, снижается возбудимость спинальных центров, увеличивается выраженность низкочастотных ритмов ЭЭГ (альфа-ритм, тета-ритм). Таким образом, происходит уменьшение адаптивных резервов организма, проявляющееся в снижении уровня бодрствования, повышении вариативности физиологических показателей, нарушении силовых отношений основных нервных процессов, снижении их подвижности. При этом ухудшается реализация автоматизированных навыков профессиональной деятельности. Изменяются и вегетативные процессы: достоверно уменьшается частота пульса (на 25—30 %), увеличивается коэффициент вариативности сердечного ритма; снижается артериальное давление (в большей степени систолическое), уменьшается частота дыхания.

Состояние монотонии возникает вследствие снижения и реорганизации суммарной корковой нейрональной активности в условиях недостаточности активирующих влияний ретикулярной формации, не получающей необходимой стимуляции от сенсорных систем. Степень влияния монотонных трудовых процессов на психофизиологическое состояние работника во многом определяется его индивидуальными особенностями и зависит от типа нервной деятельности, темперамента, свойств личности. По отношению к монотонной деятельности люди делятся на две группы — монотофилов и монотофобов.

При осуществлении монотонных работ в строго заданном темпе с высокой скоростью, при наличии длительных периодов концентрации внимания, высокой степени однообразия может развиться нервное перенапряжение, симптомы которого — раздражительность и даже агрессия, утомляемость, нарушение функций внутренних органов, астения, депрессивное состояние. Перевод работника на другую работу приводит к исчезновению этих симптомов.

20.5. РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Работоспособность отражает потенциальные возможности человека совершить работу в определенный отрезок времени. В зависимости от вида трудовой деятельности различают физическую и умственную работоспособность. Она может оцениваться в разные отрезки времени — в течение рабочей смены, суток, месяца, года.

Внутрисменная работоспособность. В начале смены работоспособность сравнительно невелика, и в первые минуты работы имеет место постепенное ее повышение. Этот период получил название *фазы врабатывания*, когда постепенно активность различных физиологических систем организма «настраивается» на оптимальное обеспечение данного вида труда. Продолжительность фазы врабатывания для различных разновидностей физического труда 30—60 мин. Для умственного труда требуется больший срок — 1—1,5 ч.

За фазой врабатывания следует *фаза устойчивой работоспособности*, когда имеет место максимальная производительность труда. Продолжительность этой фазы 1,5—2 ч. Она сменяется *фазой снижения работоспособности*. Последнее связано с развитием процесса утомления и выражено тем более, чем глубже утомление. Снижение работоспособности начинается за 30—40 мин до обеденного перерыва. После перерыва вновь повторяются все фазы — врабатывания, максимальной работоспособности, ее снижения. Во второй половине рабочей смены максимальная работоспособность ниже, чем в первой. В ряде случаев в конце рабочей смены может наблюдаться значительное восстановление работоспособности без дополнительного отдыха — фаза финального порыва.

Задачей физиологов, гигиенистов, организаторов производства является разработка мероприятий, сокращающих фазы врабатывания и снижения работоспособности, пролонгирующих фазу максимальной работоспособности.

Суточная работоспособность изменяется в соответствии с циркадианными ритмами человека: она больше днем, ниже ночью.

Изменения работоспособности на протяжении рабочей недели. Работоспособность минимальна в понедельник — первый день после отдыха, постепенное ее повышение до максимума наблюдается со вторника по пятницу. Снижение работоспособности отмечается во второй половине пятницы с минимальными показателями к понедельнику. Такая динамика работоспособности связана с

недельным биоритмом выброса глюкокортикоидов из надпочечников.

Изменения работоспособности в течение месяца также связывают с биоритмами (физическими, эмоциональными, интеллектуальными).

20.6. УТОМЛЕНИЕ

Утомление — временное снижение работоспособности, вызванное предшествующей деятельностью. Оно проявляется в уменьшении мышечной силы и выносливости, возрастании количества ошибочных и лишних действий, изменении частоты сердечных сокращений и дыхания, увеличении артериального давления, времени переработки поступающей информации, времени зрительно-моторных реакций. При утомлении ослабляются процессы внимания, его устойчивость и переключаемость, ослабляются выдержка, настойчивость, снижаются возможности памяти, мышления. Выраженность изменений состояния организма зависит от глубины утомления. Изменения могут отсутствовать при незначительном утомлении и приобретать крайне выраженный характер при глубоких стадиях утомления организма.

Субъективно утомление проявляется в виде *ощущения усталости*, вызывающего желание прекратить работу или снизить величину нагрузки.

Различают 3 стадии утомления. В первой стадии производительность труда практически не снижена, чувство усталости выражено незначительно. *Во второй стадии* производительность труда снижена существенно, чувство усталости выражено ярко. *В третьей стадии* производительность труда может быть снижена до нулевых показателей, а чувство усталости сильно выражено, сохраняется после отдыха и иногда еще до возобновления работы. Эту стадию иногда характеризуют как стадию хронического, патологического утомления, или *переутомления*. Переутомление проявляется в снижении производительности труда, творческой активности и умственной работоспособности, росте заболеваемости. Происходит и изменение периодики продукции биологически активных веществ.

Различают 4 степени переутомления: начинающееся, легкое, выраженное и тяжелое. Меры борьбы с ними должны соответствовать выраженности психофизиологических проявлений. Так, *начинающееся переутомление* хорошо компенсируется при четкой регламентации времени труда и отдыха. *Легкая степень переутомления* эффективно снимается в период очередного отпуска при рациональном его использовании. *Выраженное переутомление* требует срочного лечения в санатории, а *тяжелая степень переутомления* требует лечения в условиях клиники. В зависимости от характера труда различают физическое и умственное утомление.

Функциональные системы трудовой деятельности человека отражают интеграцию центральных и периферических структур и механизмов, определяющих эффективное достижение полезных результатов труда. Утомление сопряжено с определенными изменениями, возникающими как в эфферентном, так и в центральном звеньях этих функциональных систем. В историческом плане первыми были разработаны теории утомления периферического звена. Теория Шиффа связывала развитие утомления с недостаточностью энергетических запасов — гликогена, жирных кислот (теория истощения). Теория Ферворна связывала развитие утомления с недостатком кислорода (теория удушения). Пфлюгер объяснял утомление появлением в мышцах молочной кислоты или токсинов утомления (теория засорения). Современные исследования дают основание считать, что все вышеизложенные причины утомления могут иметь место при напряженной физической работе. В результате в мышцах может наблюдаться процесс разобщения электромеханического сопряжения.

При работе малой и средней интенсивности утомление развивается в центральном звене — в синапсах спинальных центров работающих мышц, а также в клетках коры большого мозга, формирующих произвольные (рабочие) движения. Эти положения нашли отражение во множестве вариантов центрально-нервной теории утомления. Согласно одному из них, к нейронам коры большого мозга поступает огромный поток сигналов от работающих мышц, зрительного, слухового и других анализаторов. Одновременно на эти же нейроны действуют метаболиты из работающих мышц, снижая их лабильность. Сочетанное действие этих факторов приводит к угнетению активности нейронов коркового отдела двигательного анализатора. Развитие торможения в центральных механизмах управления приводит к существенным сдвигам в состоянии регуляторных систем на периферии, в эффекторах.

Механизмы утомления при физической работе во многом сходны с таковыми при работе умственной. В обоих случаях лимитирующим звеном является утомление в цент-

ральных механизмах, которые могут быть общими для физического и умственного труда. Поэтому физическое и умственное утомление существенно влияют друг на друга. При физическом утомлении умственная деятельность малопродуктивна, равно как при умственном утомлении снижается физическая работоспособность, поскольку в обоих случаях имеет место существенное эмоциональное напряжение, сопровождаемое сходными вегетативными сдвигами.

Таким образом, различия между умственным и физическим утомлением имеют относительный характер. Поэтому и в методах профилактики утомления при различных видах труда много общего.

20.7. ОТДЫХ И ПРОФИЛАКТИКА УТОМЛЕНИЯ

Труд и отдых — две стороны единого процесса жизнедеятельности организма. **Отдых** — состояние покоя или такого вида деятельности, которое снимает утомление и способствует восстановлению работоспособности. Еще И.М.Сеченов установил, что деятельность одних мышечных групп или конечностей способствует устранению утомления, возникающего при работе, в других мышечных группах. Это явление получило название *активного отдыха*.

Активный отдых — это отдых, заполненный каким-либо видом деятельности, отличным от выполняемого труда. При утомлении легкой или средней степени смена работы приводит к более быстрому и полному восстановлению работоспособности по сравнению с отдыхом в покое. Активный отдых используется и при умственном труде. Смена напряженной интеллектуальной деятельности другим ее видом или легким физическим трудом приводит к быстрому снятию утомления, исчезновению ощущения усталости.

Механизмы активного отдыха, согласно одной из гипотез, связаны с явлениями индукции в нервных центрах: активные центры, управляющие деятельностью, используемой в качестве активного отдыха, «наводят», индуцируют и углубляют процессы торможения в утомленных центрах, чем способствуют более быстрому восстановлению их функциональных возможностей. Согласно другой гипотезе, эффекты активного отдыха развиваются в результате дополнительной афферентации от новых групп рецепторов, посредством чего повышается общий тонус ЦНС, ускоряются восстановительные процессы. Вероятно, обе эти гипотезы дополняют друг друга.

В профилактике развития утомления, снижении его глубины большую роль играет рациональная организация труда и отдыха, учитывающая специфику работы. Так, прекратив физическую работу, человек сразу выключается из трудового процесса, а потому достаточно эффективными могут оказаться приемы пассивного отдыха, особенно при тяжелом физическом труде.

При умственной работе мозг склонен к инерции, продолжению мыслительной деятельности в заданном направлении. После окончания работы «рабочая доминанта» полностью не угасает, что вызывает более длительное утомление ЦНС, чем при физическом труде.

Правильная организация труда включает внутрисменные перерывы на отдых, использование так называемой функциональной музыки. Сменность работы в различное время суток нежелательна, поскольку развивается десинхроноз.

Работоспособность человека в значительной мере определяется процессами восстановления, протекающими на разных этапах жизнедеятельности.

20.8. ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Восстановление — процесс возвращения показателей гомеостазиса и структурных элементов организма к исходному состоянию после прекращения работы, устранение продуктов интенсивного обмена веществ.

Восстановление исходного состояния происходит по принципу саморегуляции. При этом наблюдается *гетерохрония* в восстановлении функций различных систем организма. Установлено, например, что после работы средней тяжести величина потребления кислорода возвращается к исходному уровню раньше, чем снижается до нормы концентрация молочной кислоты в крови, а восстановление уровня резервной основности крови затягивается на более долгий срок.

Процессы восстановления энергетических ресурсов в самой скелетной мышце также протекают гетерохронно. Например, содержание АТФ возвращается к исходному уровню через несколько секунд или минут, креатинфосфат восстанавливается несколько медленнее, для достижения исходного уровня гликогена требуются уже десятки минут, а иногда — несколько часов, содержание белков восстанавливается еще позже. Гетерохрония восстановительных процессов выражена тем более ярко, чем тяжелее функциональные нагрузки.

Различают текущее и послерабочее восстановление.

Текущее восстановление происходит во все периоды функциональной активности, обеспечивая развертывание функций в период врабатывания, сохранение работоспособности в ходе работы и отдаление сроков развития утомления. Оно осуществляется при взаимодействии нейрогуморальных механизмов регуляции и саморегуляции клеточных обменных процессов и синтеза белка. Так, например, гипоталамус обеспечивает развитие процессов восстановления в работающих органах и тканях за счет нейроэндокринных механизмов, мобилизующих функции гипофиза, надпочечников и других эндокринных желез. Особенно важно адаптационно-трофическое влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы, направленное на активацию работы скелетных мышц, ЦНС, сердечно-сосудистой системы. Большую роль в восстановительных процессах играет перераспределение кровотока, за счет чего увеличивается доставка к активно работающим органам и тканям кислорода, питательных веществ и ускоряется удаление конечных продуктов обмена.

Одной из характеристик изменений, вызываемых работой, является длительность восстановления — время, необходимое для возвращения частоты сердечных сокращений к исходному уровню. После легкой работы этот параметр возвращается к исходному уровню в течение 3—5 мин, после тяжелой работы восстанавливается очень длительно, до нескольких часов (рис. 20.1).

Оценить требования, предъявляемые к сердечно-сосудистой системе конкретным видом работы, можно путем подсчета *пульсовой суммы восстановления*, которая представляет собой разницу между количеством сердечных сокращений за период восстановления и за такой же отрезок времени в исходном состоянии.

Послерабочее восстановление обеспечивает возвращение физического статуса организма или его органов к исходному состоянию после рабочей нагрузки. Важное значение в развитии послерабочего восстановления имеет состояние ЦНС. Показано, что в ЦНС после прекращения работы отмечается наличие «остаточного», или «послерабочего», возбуждения, проявляющегося в ускорении и увеличении силы условных и безусловных рефлексов. У тренированных лиц это явление кратковременно или отсутствует полностью. У нетренированных послерабочее возбуждение выражено ярко и зависит от тяжести выполняемой работы.

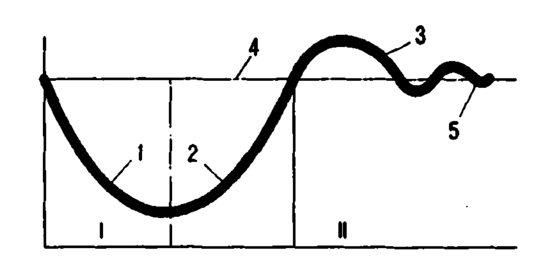


Рис. 20.1. Процессы расхода и восстановления энергетических запасов организма.

I — работа, II — отдых; 1 — расход; 2 — восстановление; 3 — сверхвосстановление; 4 — исходный уровень; 5 — возвращение к исходному уровню.

Послерабочее возбуждение сменяется периодом послерабочего восстановительного торможения, характеризующегося ослаблением рефлекторных реакций.

Сверхвосстановление. При определенной подготовленности организма через некоторое время после работы отмечается возникновение повышенной работоспособности.

Аналогичное явление сверх исходного восстановления функций наблюдается и в отдельных функциональных системах и органах. Сверхвосстановление бывает наиболее ярко выраженным после интенсивного функционирования системы или органа. Биохимические исследования восстановительных процессов в скелетных мышцах животных подтверждают фазное их течение. Восстановление содержания в мышце гликогена, креатинфосфата, белков происходит с периодом избыточного восстановления. Наличие периода сверхвосстановления служит определенным фактором надежности, обеспечивающим готовность организма к последующей деятельности.

Оценка физической работоспособности проводится с помощью специальных тестов. В последние десятилетия наибольшее распространение получили такие, как Гарвардский степ-тест и PWC-170. Помимо этих методик, в условиях реального производства используют оценку работоспособности по производственным показателям. Психофизиологические методы включают в себя исследование функций зрительного и слухового анализаторов, динамометрию, вариационную пульсометрию, применение тестов на внимание, память, мышление. Эти методы разнообразны, и их набор в каждом конкретном случае определяется условиями труда и задачами исследования.

21.1. ПОНЯТИЕ О БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМАХ

Почти все физиологические процессы в организме протекают ритмично, образуя правильные циклы, например дыхательный, сердечный, цикл возбуждения (потенциал действия). Цикличность проявляется в ритмических сокращениях голодного желудка, в возникновении потенциалов действия клеток водителя ритма сердца, основных ритмов ЭЭГ. Интенсивность протекания многих процессов в организме ритмично изменяется в зависимости от времени суток, года. Так, продукция катехоламинов надпочечниками интенсивнее протекает в дневные часы, а мужского полового гормона тестостерона — в утренние. Часто можно наблюдать взаимосвязь жизненных процессов с лунными циклами.

Циклические изменения деятельности клеток, органов, систем, организма в целом, а также циклические изменения его резистентности, миграции, размножения, сформированные под влиянием геофизических и социальных изменений среды обитания, получили название биологических ритмов. Оказалось, что цикличность — одно из основных проявлений жизнедеятельности.

Биоритмология — это раздел науки, изучающий биоритмы. ***Хронобиология*** — научное направление в биологии, исследующее природу и основные закономерности периодически повторяющихся биологических процессов, жизнедеятельность организмов в условиях непрерывно изменяющегося (большей частью ритмически) пространственно-временного континуума внешней среды [Анохин П.К., 1968]. Некоторые авторы в рамках хронобиологии выделяют такие направления, как ***хронофизиология*** — раздел физиологии, изучающий механизм генерации биологических ритмов отдельными клетками, органами, тканями, организмом, хронофармакология, хрономедицина и др.

Основные структурные показатели биоритмов: п е р и о д — продолжительность одного цикла какого-либо проявления жизнедеятельности организма; ч а с т о т а — число циклов соответствующего биоритма, совершающихся в единицу времени; м е з о р — среднее значение параметров ритмического колебательного процесса; а м п л и т у д а — размах колебаний между двумя предельными значениями ритмически изменяющейся величины, т.е. величина отклонения исследуемого показателя в обе стороны от средней (мезора); ф а з а — любая отдельно выделенная часть цикла; а к р о ф а з а — момент в периоде, когда отмечается наибольший подъем параметров биоритма; б а т и ф а з а — спад параметров биоритма.

21.2. ФАКТОРЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ БИОРИТМЫ

Эволюция. В процессе эволюции живые организмы (растения и животные) вынуждены постоянно приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды. В частности, сезонные и суточные колебания параметров среды обитания способствовали выработке организмом адаптивных реакций, направленных на компенсацию возникающих при этом сдвигов. В процессе эволюции живые существа приспособились к чередующимся воздействиям высоких и низких температур, кислородному голоданию, недостатку пищи и воды, сформировав защитные реакции, направленные на поддержание гомеостазиса. Подобные адаптивные реакции формируются также и в онтогенезе: например, поведение, связанное с изменением освещенности в пределах дня и ночи. Человек и большинство животных демонстрируют наибольшую активность днем, при этом усиливаются деятельность сердца, дыхательной системы, обмен веществ и др. Ночью наблюдаются противоположные изменения. В конечном итоге циклические изменения работы органов и систем организма в фило- и онтогенезе становятся устойчивыми.

Имеется большое число различных факторов, обеспечивающих формирование биологических ритмов. Главными из них являются следующие:

- фотопериодика (смена света и темноты), влияющая на двигательную активность;
- циклические колебания геомагнитного поля;
- цикличность режимов питания;
- цикличность изменений температуры окружающей среды (день—ночь, зима—лето) в связи с вращением Земли вокруг своей оси, а также вокруг Солнца;
- цикличность фаз Луны;
- циклические изменения (хотя и незначительные) силы притяжения Земли.

Социальные факторы. Особо важную роль в формировании биоритмов человека играют социальные факторы; в основном это цикличные режимы труда, отдыха, общественной деятельности. Однако главным (первичным) фактором формирования биоритмов человека является *геофизический фактор* (*фотопериодизм*) — чередование светлого и темного времени суток, предопределяющее двигательную и творческую активность человека в составе цикла день—ночь. Биоритмы, обусловленные фотопериодикой, изучены наиболее полно, так как они легко идентифицируются.

Гравитация. Важное место в становлении биоритмов и самой жизни имеет гравитация. Жизнь развивалась на Земле в условиях действия силы тяготения. Гравитация постоянно действует на организм, часто выступая как значимый фактор многих процессов. Например, нормальное считывание генетической информации осуществляется при определенной ориентации хромосом, которая в наземных условиях обеспечивается действием притяжения Земли, но нарушается в условиях невесомости. Хотя на протяжении небольших промежутков времени сила тяжести остается неизменной, она все же подвержена небольшим периодическим изменениям, обусловленным воздействиями со стороны Луны и Солнца. Вследствие этого гравитацию можно рассматривать как один из факторов (раздражителей) внешней среды, формирующих биоритмы. Обширные медико-биологические исследования, выполненные в условиях невесомости, свидетельствуют о бесспорной роли гравитации в эволюции органов равновесия. Наиболее убедительным примером реакции растительных организмов на силу тяжести служит геотропизм растений — рост корней вниз, стебля — вверх под влиянием земного притяжения. Это явление также объясняют ориентацией хромосом, которая обеспечивается действием притяжения Земли. Именно поэтому жизнь растений нарушается в космосе: корни растут в различных направлениях, а не в землю.

Магнитное поле Земли. Напряженность его невелика, но магнитосфера Земли в целом обладает колоссальным запасом энергии, поэтому влияние колебаний магнитного поля Земли на различные процессы оказывается значимым для ритмических процессов, протекающих в живых организмах. Например, человеческий мозг генерирует альфа-, бета-ритмы, характеристики которых весьма близки некоторым разновидностям волн, регистрируемых в атмосфере в результате колебаний магнитного поля Земли. Если интенсивность этих колебаний переходит в пертурбации — возмущения, их последствия могут сказываться на самочувствии человека в результате изменения характеристик физиологических ритмических процессов, о чем можно судить по изменениям ЭЭГ, ЭКГ, кровяного давления, изменениям времени рефлекторных реакций испытуемых.

Воздействия, исходящие из космоса, обладают слабой энергией, но они также способны изменить активность человека, иногда в значительной степени. К ним относятся лунная гравитация, радиоволны и магнитные поля солнечного происхождения.

21.3. КЛАССИФИКАЦИЯ БИОРИТМОВ, ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА

Биоритмы целесообразно разделить по двум признакам: физиологические биоритмы (геофизические и геосоциальные биоритмы) и по длительности периода — от 1—2 мс до 1 года.

А. Физиологические биоритмы — непрерывная циклическая деятельность всех органов, систем, отдельных клеток организма, обеспечивающая выполнение их функций. Физиологическими биоритмами являются, например, циклические возбуждения нейронов ЦНС. Элементарный цикл возбуждения определяется скоростью движения ионов в клетку и из нее, что в свою очередь зависит от циклических изменений проницаемости клеточной мембраны; более медленно развиваются сердечный, дыхательный циклы и др. (см. табл. 21.1).

Околочасовые (от 30 мин до 3 ч) физиологические биоритмы свойственны клеточным, органным и организменным уровням и проявляются в изменении скорости синтеза белка, проницаемости клеток, их дыхания, концентрации гормонов, электрической активности коры большого мозга, двигательной активности желудка и кишечника, частоты дыхания и сердечных сокращений. У изолированных клеток печени обнаружена трехчасовая функциональная ритмичность энергетических реакций митохондрий. Околочасовые клеточные биоритмы не соответствуют ни одному из известных циклов внешней среды. Они, очевидно, связаны со спецификой клеточного обмена. В эту же группу биоритмов следует включить фазы сна — ортодоксального, парадоксального с быстрыми движениями глаз определенной периодичности. Основные физиологические биоритмы исследованы достаточно детально.

Физиологические биоритмы сформировались в процессе эволюции в результате возрастания функциональной нагрузки на отдельные клетки, органы, системы, что было обусловлено увеличением двигательной активности организма и параллельным наращиванием энергетического обмена. Большая двигательная активность и высокий метаболизм оказались взаимосвязанными. Как выяснилось, у теплокровных животных функциональная нагрузка на органы и системы находится в зависимости от массы тела. У мелких животных она выше, чем у крупных, из-за того, что обмен веществ у мелких животных протекает на более высоком уровне. Не случайно частота сердечных сокращений, дыхания, ритм деятельности других органов у мелких животных превышают аналогичные показатели крупных животных. Физиологические биоритмы генетически запрограммированы, они обладают видовой специфичностью.

Значение физиологических биоритмов заключается в обеспечении оптимального функционирования клеток, органов, систем организма. Исчезновение физиологических биоритмов означает прекращение жизни. Возможность быстрого изменения частоты физиологических биоритмов обеспечивает приспособительные реакции — адаптацию организма к различным условиям жизнедеятельности. Нередко это мгновенные адаптивные реакции. Например, после начала физической нагрузки очень быстро (через 1—2 с) повышаются частота и сила сердечных сокращений, интенсивность дыхания, что улучшает доставку кислорода и питательных веществ к усиленно работающим мышцам. Деятельность желудочно-кишечного тракта при этом угнетается. Физиологические биоритмы быстро меняются под влиянием изменений внешней и внутренней среды организма: это реакции по принципу стимул—ответ, они могут изменяться и по механизму условного рефлекса. В покое физиологические биоритмы обычно быстро (через минуту, через несколько десятков минут) возвращаются к исходному уровню.

Б. Геофизические биоритмы — циклические изменения деятельности клеток, органов, систем и организма в целом, а также резистентности, миграции и размножения, обусловленные геофизическими факторами. Таким образом, геофизические биоритмы представляют собой циклические колебания физиологических биоритмов, обусловленные изменениями факторов среды обитания. Главными геофизическими биоритмами являются *окололесячные* и *окологодовые*. Геофизические биоритмы, как и физиологические, генетически запрограммированы, но в отличие от физиологических они не обладают видовой специфичностью.

Формирование геофизических биоритмов обусловлено действием природных факторов, во многом они связаны с временами года, фазами Луны. Таковыми являются, например, сезонные циклические изменения интенсивности обмена веществ (зимой он больше, чем летом), изменения цвета шерсти у некоторых животных и др.

Значение геофизических биоритмов отличается от физиологических, несмотря на то, что они формировались параллельно. Геофизические биоритмы обеспечивают приспособление организма к циклическим изменениям в природе. Их необходимо учитывать при организации труда, отдыха, планировании лечебно-профилактической деятельности врача.

В. Геосоциальные биоритмы формируются под влиянием социальных и геофизических факторов. Главными геосоциальными биоритмами являются околосуточные (циркадианные) и околонедельные (циркасептанные, около 7—8 дней). В частности, формируются они под действием суточного фотопериодизма (день—ночь) и связанной с ним естественной смены режимов труда и отдыха: например, днем — работа, ночью — отдых.

Геосоциальные биоритмы — сплав врожденных и приобретенных биоритмов организма. Предположение о том, что механизм циркадианных биоритмов генетически запрограммирован, имеет ряд экспериментальных подтверждений. Имеются также экспериментальные данные, что запрограммированный биоритм можно ускорить, при этом ускоряется и процесс индивидуального развития.

Закономерно возникает вопрос: нельзя ли продлить жизнь человека с помощью удлинения «суток»? Мнение о том, что в основе геосоциальных биоритмов лежат врожденные и приобретенные свойства организма, подтверждается рядом фактов. Так, известно, что у животных имеются врожденные ритмы активности функционирования эндокринной системы. Однако слепые новорожденные животные, воспитанные слепыми матерями, не имеют суточной периодичности колебаний содержания кортикостерона в отличие от здоровых новорожденных и их матерей с нормальной цикличностью. Сразу после вылупления цыпленка устанавливается суточный ритм содержания гликогена в печени, свойственный взрослому организму; у крыс это наблюдается с 3-й недели постнатального развития с минимумом в 16—17 ч и максимумом в 8 ч. Закономерные суточные ко-

лебания показателей внутриклеточного обмена печени мышей и крыс устанавливаются с 3—4-й недели постнатального онтогенеза. Установление биоритма является результатом реализации наследственной информации; биоритм — это признак [Губин Г.Д., 1989].

Геосоциальные биоритмы, когда они уже сформированы, сохраняются в условиях изоляции организма. Например, изменения частоты и силы сердечных сокращений у человека, закрепленные режимом смены труда и отдыха, связанным со временем суток (день—ночь), наблюдаются и при постоянном освещении в течение длительного временного интервала.

Циркадианные ритмы организма находятся под модулирующим контролем центральной нервной и эндокринной систем. Все осцилляторы эффекторов, принадлежащих одной функциональной системе организма, имеют преимущественно одинаковую фазовую структуру активности.

Значение геосоциальных биоритмов — приспособление организма к режиму труда и отдыха. Возникновение в живых системах автоколебаний с периодами, близкими к геофизическим циклам (сутки, лунный месяц, год), а также циклам труда и отдыха, свидетельствует о совершенствовании физиологических механизмов приспособления организма к окружающей среде. Усвоение ритма этих циклических колебаний внешней среды, режимов активности в результате постепенного формирования эндогенных механизмов генерации биоритмов — один из важнейших адаптационных механизмов организма.

Г. Соотношения физиологических, геофизических и геосоциальных биоритмов. Физиологические биоритмы являются базисными, они первичны, а геосоциальные и геофизические вторичны. Физиологические биоритмы — основа жизни организма; без физиологических биоритмов геосоциальных и геофизических быть не может.

Что касается геосоциальных и геофизических биоритмов с различной продолжительностью цикла, то они независимы друг от друга. Например, температура тела изменяется в различное время суток: днем она выше, чем ночью. Наряду с этим имеются колебания температуры тела, связанные со временем года. Но в любое время года температура тела человека днем выше, чем ночью. По длительности периода околосуточное колебание температуры «поглощается» сезонными колебаниями, но эти ритмы не зависят друг от друга, у них разные причины возникновения, различно их значение. Суточное колебание температуры тела связано с активной деятельностью человека: днем деятельность обычно максимальна, ночью минимальна, поэтому обменные процессы ночью снижаются — уменьшается, естественно, и температура.

Общим для различных геосоциальных и геофизических биоритмов является то, что они сформировались в процессе эволюции как приспособительная реакция организма на циклические изменения внешней среды, эволюционно закрепились, передаются по наследству или формируются в раннем онтогенезе. Отличительной особенностью геосоциальных биоритмов является то, что они могут изменяться в онтогенезе при изменении режима труда и отдыха. Принципиальные изменения физиологических биоритмов в онтогенезе исключены. У детей параметры ряда физиологических констант отличаются от таковых взрослых лиц, но они характерны для всех детей определенного возраста и соответствуют ему, становясь стабильными, как у взрослых, примерно в возрасте 20 лет. Основные свойства биоритмов, согласно предложенной классификации, представлены в табл. 21.1.

Таблица 21.1. **Характеристика биоритмов человека**

Вид биоритма	Наследуемость	Устойчивость	Видовая специфичность
Физиологические	Врожденные	Постоянны в покое, быстро (секунды—минуты) изменяются при изменении интенсивности работы организма	Характерна
Геосоциальные	Сплав врожденных и приобретенных ритмов с преобладанием последних	Устойчивы, но могут медленно изменяться при изменении режима труда и отдыха, места жительства	Нехарактерна
Геофизические	Врожденные	Весьма устойчивы, могут медленно изменяться через несколько поколений при изменении среды обитания. Некоторые (менструальный цикл) вообще не изменяются	Свойственна некоторым биоритмам (например, менструальному циклу)

Как отмечено выше, все биоритмы классифицируют также по частоте осцилляций (длительности периодов) независимо от того, к какой из трех основных групп (физиологическим, геосоциальным и геофизическим) они относятся. По этому признаку выделяют ритмы высокой частоты (с периодом менее 0,5 ч), ритмы средней частоты (0,5—28 ч), циркасептанные (около 7 сут), макроритмы (20 сут—1 год), мегаритмы (более 10 лет).

Имеются и другие классификации биоритмов по частоте их осцилляций. Однако необходимо отметить, что в подобных классификациях смешиваются ритмы трех различных групп: физиологические, геосоциальные и геофизические, что нецелесообразно, поскольку и происхождение, и значение этих групп биоритмов различны; изучают их независимо друг от друга, каждая из групп имеет свои собственные подгруппы биоритмов по длительности их периодов (табл. 21.2).

Таблица 21.2. **Классификация биоритмов человека**

Наименование биоритмов	Период биоритмов
Основные физиологические биоритмы	
Цикл возбуждения нервных и мышечных клеток	1—10 мс
Циклы электроэнцефалограммы	0,03—1 с
Цикл сердечной деятельности	0,8 с
Дыхательный цикл	4 с
Циклы пищеварительной системы	
• базальный электрический ритм	3—12 с
• маятникообразные сокращения кишки	5—10 с
• перистальтические волны желудка	20 с
• голодные периодические сокращения желудка	1,5 ч
Геосоциальные биоритмы	
Околосуточные (циркадианные):	
• ультрадианные (уровень работоспособности, гормональные сдвиги и др.)	16±4 ч
• циркадианные (уровень работоспособности, интенсивность метаболизма и деятельности внутренних органов и др.)	24±4 ч
• инфрадианные	28 ч — 4 сут (например выделение некоторых гормонов с мочой)
Окoлонедельные (циркасептанные) (например, уровень работоспособности)	7±3 сут
Геофизические биоритмы	
Окoломесячные (циркатригинтанные) (например, менструальный цикл)	30±5 сут
Окологодичные (цирканнуальные):	
• ультраннулярные (сопротивление дыхательных путей у женщин)	несколько месяцев
• цирканнуальные (сопротивление дыхательных путей у мужчин, содержание В-лимфоцитов у человека, обмен веществ)	около 1-го года

Следует также отметить, что *мегаритмы вообще не являются биоритмами* — в организме они сами по себе не возникают: это реакции на процессы, периодически (примерно через 7—17 лет или 22 года) возникающие на Солнце. Реакции организма на процессы солнечного происхождения изучать необходимо, поскольку они могут быть причиной обострения или возникновения различных патологических состояний. Так, повышение солнечной активности сопровождается на Земле эпидемиями, у больных учащаются сердечные приступы, обостряются сердечно-сосудистые и другие заболевания (гипертонические кризы, стенокардия, инфаркт миокарда, мозговые инсульты). Ускоряется рост деревьев, резко возрастает численность некоторых вредителей сельского хозяйства, например саранчи.

Не формируются также биоритмы на магнитные бури солнечного происхождения, возникающие более часто, например несколько раз в месяц, но хаотично, через неравные промежутки времени. На геомагнитные бури организм реагирует так же, как на внешние раздражители.

Поскольку физиологические биоритмы изучаются на протяжении всего курса физиологии по системам (дыхания, пищеварения, кровообращения и др.), далее рассмотрим только геосоциальные и геофизические биоритмы.

21.4. ГЕОСОЦИАЛЬНЫЕ БИОРИТМЫ

Геосоциальные биоритмы включают околосуточные и околонедельные биоритмы.

А. Околосуточные (циркадианные) биоритмы отличаются стабильностью и строгой закономерностью. Циркадианные биоритмы синхронизированы с вращением Земли вокруг своей оси, длительность их периода 20—28 ч. В их основе лежит поведенческий ритм сон—бодрствование, который определяет степень работоспособности человека в разное время суток и состояние активности всех органов и систем организма.

Уровень работоспособности (умственной и физической) у человека выше днем, нежели ночью: больше сила мышц, скорость переработки информации, скорость обучения. Наиболее высокая работоспособность отмечается с 10 до 12 и с 16 до 19 ч. Именно в эти часы суток отмечается наиболее высокая устойчивость организма к острой гипоксии. Период минимума работоспособности приходится на 2—4 ч ночи. В этот период совершается и наибольшее число ошибочных действий в случае работы ночью. Циркадианный ритм работоспособности, как и другие суточные биоритмы, не является жестким для всех лиц.

Однако большинство людей относятся к так называемому типу «жаворонков», максимум работоспособности которых приходится на первую половину дня, меньшая часть — к типу «сов», наибольшая работоспособность которых наблюдается вечером или в начале ночи. Не исключено, что «жаворонками» или «совами» люди становятся постепенно благодаря своему распорядку дня.

Циркадианный ритм двигательной активности обеспечивается соответствующими циклическими (день—ночь) изменениями интенсивности функционирования всех органов и систем организма. Интегральным биоритмом, отражающим циклические изменения активности организма, являются суточные изменения интенсивности обмена веществ.

Интенсивность метаболизма, как известно, коррелирует с температурой тела: повышение температуры в первую очередь является следствием повышения обмена веществ, если не нарушены (искусственно или естественно) процессы теплоотдачи. Самая высокая температура тела наблюдается в вечернее время (16 ч), самая низкая — в 3 ч ночи. В первой половине дня наблюдается повышенная способность организма к утилизации углеводов. К вечеру, когда в энергетическом депо (печени) много гликогена и мало жиров, целесообразнее выполнять менее продолжительную работу. В белковом обмене катаболические процессы преобладают в период активности организма, анаболические — в период покоя (ночью). Поэтому прием белковой пищи в вечернее время способствует большему нарастанию мышечной массы при физических тренировках. Прием любой пищи в вечернее время способствует повышению массы тела.

Активность нервной системы днем в целом значительно выше, чем ночью. В частности, на электроэнцефалограмме даже в спокойном состоянии регистрируется в основном альфа-ритм (8—13 Гц), а с увеличением физической и умственной деятельности, эмоционального напряжения в ритме электроэнцефалограммы преобладают бета-волны — 13—30 Гц. Ночью, во время «медленного» сна, частота колебаний уменьшается до 2—4 Гц (дельта-ритм). Наблюдаются ритмические изменения объемов глиальных клеток, что обнаружено при помощи киносъемок. Фаза уменьшения их объема длится 1,5 мин, увеличения — 4 мин, цикл повторяется в течение 2—20 ч.

Считают, что во время «медленного» сна возрастает тонус парасимпатической, а во время бодрствования — симпатической нервной системы. О преобладании функциональной активности симпатико-адреналовой системы днем в период бодрствования свидетельствуют повышенная экскреция с мочой адреналина, норадреналина и продуктов их обмена, а также более высокие уровни катехоламинов в крови. Увеличивается также интенсивность обмена этих веществ в различных органах и тканях. В ночное время экскреция адреналина и норадреналина в среднем снижается на 50—60 %. Акрофаза экскреции этих веществ наблюдается в первой половине дня.

Циркадианные колебания наблюдаются и в эндокринной системе. В частности, в первой половине ночного сна у человека и животных повышается секреция гормонов преимущественно с анаболическим действием (гормоны роста, мужские половые гормоны, инсулин).

Считают, что повышенная секреция анаболических гормонов во время медленноволнового сна активирует синтез белков в мозге и способствует формированию долговременной памяти. В 3—4 ч ночи снижается уровень адреналина в крови. Во второй половине сна начинается подготовка к активной деятельности. Этот период сна характеризуется уве-

личением доли парадоксальных стадий сна, которые играют важную роль в переработке накопленной информации. Усиливается секреция АКТГ и кортикостероидов.

Второй пик кортикостероидов, следующий за дневным приемом пищи, отмечается в 13 ч и исчезает при голодании. К 17—18 ч наступает акрофаза тиреоидных гормонов. Минимальное количество стероидов обнаруживается в 21—24 ч. Описан ритм секреции кортизола с периодом 90—100 мин, который наслаивается на суточный. В свою очередь возрастание уровня кортикостероидов снижает митотическую активность клеток.

Деятельность сердца днем усиливается. Максимум частоты сердечных сокращений и артериального давления приходится на вторую половину дня (16 ч). Напротив, ночью и рано утром АД низкое, более длительный диастолический период, меньше пульсовое давление, ниже систолический выброс и минутный объем крови. Эти показатели достоверно ниже, чем в 16—18 ч. Однако диастолическое давление нередко бывает выше ночью и утром. Днем физическая нагрузка вызывает больший, чем ночью, прирост как общего, так и локального кровотока в работающих мышцах. У ночных животных, напротив, кровообращение усиливается ночью, т.е. в активный их период. Нарушение биоритмов может свидетельствовать о предпатологии или наличии патологического процесса в организме. В частности, у больных с гипертонической болезнью акрофаза сердечной деятельности и АД смещена с дневного на ночное время суток. Не снижается АД ночью и у больных язвенной болезнью.

Дыхательная система. Все показатели, отражающие внешнее дыхание, днем существенно выше, нежели ночью. Так, максимум жизненной емкости легких, минутного объема легких, а также максимальные скорости вдоха и выдоха приходятся на середину дня. Все это также указывает на повышение силы дыхательных мышц, увеличение растяжимости легких и проходимости бронхов. Ночью дыхание реже, но глубже, минутный объем воздуха меньше. Однако ночью насыщение гемоглобином кислорода не снижается. Проходимость бронхов ухудшается в ночное время и рано утром. При патологии легких эти изменения выражены еще больше. Именно поэтому приступы бронхиальной астмы возникают чаще ночью, и степень их выраженности обычно превосходит дневные приступы.

Циклические изменения проходимости бронхов связаны с гуморальными сдвигами. В ночное время, особенно около 4 ч, снижается содержание адреналина, расширяющего бронхи, и повышается количество гистамина в крови (выброс его тучными клетками), что ведет к сужению бронхов. Последнее объясняется также снижением в это время активности коры надпочечников и уровня кортизола в крови; повышением чувствительности к бытовым и атопическим аллергенам, скоплением мокроты в просвете бронхов.

Кровь. Обнаружены циркадианные колебания количества циркулирующих в крови эозинофилов с наиболее низким их содержанием в 10 ч утра и наиболее высоким — ночью. Оказалось, что акрофаза количества эозинофилов сочетается с батифазами концентрации кортизола в плазме крови и проходимости бронхов.

В дневной период свертываемость крови повышается, что является важной приспособительной реакцией: днем кровеносные сосуды повреждаются значительно чаще, что, по-видимому, и сформировало подобную защитную реакцию. Повышению свертываемости крови в это время, очевидно, способствует также рост концентрации катехоламинов в крови. Максимально содержание хлоридов натрия и кальция в сыворотке крови в 22 ч, калия — в 24 ч, билирубина и трансаминазы — в 10 ч, глюкозы — в 17 ч, лейкоцитов в крови — в 23 ч.

Костный мозг наиболее активен рано утром. Именно в утренние часы в кровоток поступает наибольшее число молодых эритроцитов. Максимум гемоглобина в крови наблюдается с 11 до 13 ч, а минимум — с 16 до 18 ч.

Мочеотделение днем значительно больше, чем ночью, что, по-видимому, объясняется главным образом изменениями клубочковой фильтрации: днем она на 30 % больше, а ночью на 30 % ниже среднесуточной фильтрации.

Клеточное обновление эпидермиса кожи наиболее интенсивно происходит в 2 ч ночи.

Циркадианные биоритмы наблюдаются и в пищеварительной системе. Ночью сильно тормозится желудочная секреция и в меньшей степени (на 16 %) моторика. Секреция сока поджелудочной железы ночью в 2 раза ниже, нежели днем, желчеотделение ночью уменьшается на 20—25 %, двигательная активность толстой кишки вообще прекращена с 22 до 4 ч и восстанавливается в 5—6 ч. Однако у больных язвенной болезнью уровень моторики и секреции ночью не снижается.

Следует заметить, что продукты гидролиза ночью всасываются быстрее.

Резистентность организма наиболее высока в утренние часы (в начале периода бодрствования и двигательной активности). Заживление ран у лабораторных животных протекает быстрее в утренние и дневные часы. На ночь приходится высокий процент случаев сердечной недостаточности. Смертность после операций, произведенных ночью, втрое больше, чем после дневных операций. Организм человека в полночь почти в 2 раза чувствительнее к гистамину, чем в утренние часы. Чувствительность зубов к болевым раздражителям особенно высока в вечерние часы (максимальна в 18 ч). В ночное время суток организм менее устойчив к рентгеновскому облучению и возбудителям инфекционных заболеваний. К вечеру уровень кортикостероидов в крови понижается и достигает минимума ночью, т.е. как раз в тот отрезок времени, когда наблюдается наименьшая устойчивость к гипоксии.

Установлены также ритмические изменения чувствительности организма к фармакологическим препаратам. Например, более эффективное действие большинства гипотензивных средств у больных с гипертонической болезнью наблюдается в 15—17 ч, т.е. когда имеет место циркадианный подъем АД.

Ультрадианные биоритмы изучены недостаточно. Примером могут служить два пика увеличения содержания кортизола в крови (первый — с 5 до 8 ч, второй — в 13 ч): активность экскреторной функции почек, работоспособность. Однако значительная изменчивость периодов затрудняет их интерпретацию.

Инфрадианные биоритмы изучены еще меньше; их примером может служить изменение количества некоторых гормонов, выделяемых с мочой.

Б. Околонедельные (циркасептанные) биоритмы изучены недостаточно. Исследованы околонедельные биоритмы работоспособности человека. Выработка глюкокортикоидов в надпочечниках колеблется в течение недели: в понедельник она минимальна, со вторника до пятницы повышается, а затем падает.

21.5. ГЕОФИЗИЧЕСКИЕ БИОРИТМЫ

Согласно предложенной классификации, эти биоритмы включают околомесячные и окологодичные ритмы организма.

Циркатригинтанные (околомесячные) биоритмы обусловлены периодами вращения Луны вокруг Земли (29,5 сут). К этим биоритмам относится, например, менструальный цикл.

Цирканнуальные (окологодичные) биоритмы встречаются фактически у всех видов животных и растений. Это программируемые формы поведения (размножение, миграция, спячка и другие жизненно важные проявления), жестко связанные с определенными фотопериодами и вторым важным фактором — изменениями температуры среды обитания. Подобные колебания наблюдаются в дыхательной системе человека. У женщин пик подъема сопротивления дыхательных путей формируется дважды в году: в ноябре и январе, а у мужчин — однократно: в декабре с продолжением в январе. Затем в обеих группах сопротивление дыхательных путей уменьшается и остается низким все летние месяцы. Обнаружена статистически достоверная обратная корреляция между сопротивлением дыхательных путей и температурой воздуха.

Цирканнуальные биоритмы присущи иммунной системе. Например, в крови человека содержание В-лимфоцитов изменяется в разное время года: оно составляет 6—7 % летом и 12—13 % зимой. Описаны сезонные колебания реакции бласттрансформации лимфоцитов на ФГА (фитогемагглютинин) и Кон А (конканавалин А): максимальный ответ клеток на ФГА приходится на середину декабря, а на Кон А — на конец ноября. У человека содержание серотонина в тромбоцитах повышается в апреле и декабре, а мелатонина в сыворотке крови — в январе и июне; содержание холестерина возрастает весной, а снижается — к осени. Увеличение концентрации тестостерона у мужчин приходится на конец лета и начало осени с акрофазой в сентябре.

С удлинением ночи увеличивается выработка мелатонина эпифизом, который тормозит гонадотропную активность гипоталамо-гипофизарной системы. В холодное время года наблюдается возбуждение симпатико-адреналовой системы, увеличивается обмен веществ, в том числе и в условиях температуры комфорта, растут потребление кислорода, активность сердечно-сосудистой системы, артериальное давление. Количество вырабатываемых гипофизом тропных гормонов возрастает весной. Выработка глюкокортикоидов летом уменьшается, ее максимум непостоянен.

Некоторые сезонные биоритмы могут оказывать существенное влияние на течение патологических процессов. Так, акрофазе смертности от сердечно-сосудистых заболе-

ваний в январе для жителей северного полушария предшествует декабрьское повышение концентрации холестерина в плазме крови; в южном полушарии наибольшая частота возникновения сердечно-сосудистых заболеваний приходится на июнь.

Циклические изменения констант организма обеспечиваются эндогенными механизмами, которые выполняют функцию биологических часов.

21.6. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЧАСЫ

А. Понятия. Большинство исследователей считают, что в основе работы биологических часов лежат эндогенные механизмы, т.е. ритмически действующие структуры живого организма. Будучи наследственно закреплены, они обусловливают спонтанное проявление цикличности протекания многих физиологических процессов в организме. В пользу подобной точки зрения приводят результаты экспериментов, выполненных в искусственных лабораторных условиях на целом организме и на культуре тканей. Так, в опытах на крысах при постоянном световом режиме выявлены сезонные колебания содержания в крови тиреотропного гормона и вазопрессина. Нейроны мозга мышей в лабораторных условиях сохраняют суточную и сезонную ритмическую активность. Инкубированные срезы надпочечников сохраняют околосуточные ритмы секреции кортикостероидов. Все это, как считают, свидетельствует об эндогенной природе биоритмов. Считают также, что полностью исключить влияние экзогенных факторов на течение биоритмов нельзя.

Таким образом, биологические часы — это структуры и механизмы биологических ритмов, сформированные и закрепленные под влиянием геофизических и социальных факторов.

Б. Локализация биологических часов. В 1935 г. Бюнинг обнаружил генетическую передачу из поколения в поколение циркадианных колебаний у бобового растения. Эти исследования послужили основой для создания концепции биологических часов, заключающейся в том, что организмы обладают врожденными внутренними механизмами, позволяющими чувствовать время. Начался поиск главных часов внутри организма. Вначале предполагали, что эти гипотетические часы находятся в гипофизе. Затем объектом поиска часов стал гипоталамус. Главные часы пытаются найти в нейроэндокринных структурах: в эпифизе или супрахиазмальном ядре (СХЯ) гипоталамуса. Есть основание полагать, что это ядро является циркадианной колебательной системой, управляющей некоторыми нейроэндокринными ритмами, такими как колебания выработки АКТГ, ТТГ и пролактина. Электролитическое разрушение или подавление с помощью нейротоксинов СХЯ ядра приводит к прекращению указанных нейрогормональных циркадианных колебаний. При этом циркадианные колебания, характерные для других физиологических функций организма, сохраняются. Имеется и ряд других экспериментальных фактов, свидетельствующих о том, что главными биологическими часами является СХЯ.

Существует также мнение, что одним из центральных ритмоводителей является эпифиз, поскольку продукция мелатонина тесно коррелирует с изменением освещенности (день—ночь). Локализация главных биологических часов у разных видов животных различна. Циркадианным водителем ритма у птиц и пресмыкающихся является, по-видимому, эпифиз; у некоторых насекомых — оптические доли мозга, у моллюска Aplisia и других представителей Gastropoda — вторичные нейроны в глазу [Jacklet J.W., 1984]. Имеется и ряд других гипотез о локализации главных биологических часов. Есть точка зрения, что таковых вообще нет, а роль часов выполняют клеточные мембраны (мембранная теория).

Важная роль в формировании биоритмов принадлежит коре большого мозга. У животных с удаленной корой большого мозга нарушается чередование сон—бодрствование.

Теория централизованного управления внутренними колебательными процессами (наличие единых биологических часов) касается главным образом восприятия смены света, темноты и трансформации этих экзогенных явлений в биоритмы. Естественно, что воспринимающим прибором является глаз. Импульсы, в которых закодирована степень освещенности, распространяются по зрительным нервам и достигают по их коллатералям СХЯ гипоталамуса. Вовлекается в механизм восприятия изменений освещенности и эпифиз, который секретирует гормон мелатонин; последний принимает участие в управлении уровнем половых гормонов, а также кортикостероидов, обладающих четко выраженной суточной периодикой и, возможно, антагонистически взаимодействует с меланоформным гормоном гипофиза. Вовлекается в процесс и вегетативная нервная система посредством ряда ядер гипоталамуса, а также желез внутренней секреции, находя-

щихся под контролем гипоталамуса и гипофиза. В темное время суток в эпифизе возрастает продукция мелатонина, в светлое — серотонина.

У лиц с полной потерей зрения сглаживаются суточные колебания диуреза и экскреции калия, нарушаются суточные колебания концентрации кортизола в плазме крови. Влияние фотопериодики на человека нивелируется вмешательством социальных факторов: трудом, отдыхом, питанием, эмоциональным состоянием. Сохранение циркадианных и цирканнуальных биоритмов изолированных органов и даже клеток в культуре тканей свидетельствует о том, что биоритмы присущи не только целому организму, но отдельным его органам и даже клеткам. По-видимому, в организме существует несколько ритмоводителей. Возникает вопрос, каков конкретный механизм их работы.

В. Гипотезы о механизме работы биологических часов. Имеется несколько гипотез, однако ни одна из них не является общепризнанной. Широкое распространение получила хронон-гипотеза, согласно которой клеточными часами является цикл синтеза белка. Об интенсивности этого цикла судили по изменению активности синтеза РНК в клетках организма.

Синтез РНК приурочен к определенному времени суток и отражает образ жизни животного. Так, у грызунов с ночным образом жизни (мыши, крысы) синтез цитоплазматической РНК в клетках печени высок утром, а ядерных белков — в первой половине ночи. Самое высокое содержание РНК в надпочечниках крысы приходится на 18—24 ч, а у мышей — на 20—22 ч; в частности, блокада синтеза РНК на ДНК ведет к нарушению связанной со сменой дня и ночи ритмической активности нервных клеток абдоминального ганглия моллюска аплизии. Помимо суточных колебаний синтеза РНК и белка, существуют и околочасовые, обнаруженные у клеток печени, эритроцитов, клеток поджелудочной железы.

Таким образом, согласно хронон-гипотезе, клеточными часами является цикл синтеза белка, продолжительность которого около 24 ч.

21.7. УСТОЙЧИВОСТЬ И ИЗМЕНЧИВОСТЬ БИОРИТМОВ

Геофизические биоритмы, как и природные явления, их вызывающие, постоянны. Искусственные условия, свободные от влияния внешних периодических факторов, называют изоляцией от времени, а ритмы в таких условиях — свободно текущими. Приливные, суточные, лунные и сезонные ритмы биологических систем, которые в процессе эволюции были синхронизированы с соответствующими геофизическими циклами (приливы и отливы, день и ночь, времена года), могут поддерживаться в изоляции от соответствующего внешнего цикла от нескольких недель до нескольких месяцев.

У некоторых устриц, например, имеется приливный цикл открывания и закрывания сифонов. Эта ритмичность поведения сохраняется в течение многих дней и в лабораторных аквариумах, когда нет прямого влияния приливов (даже при неполном освещении и в полной темноте), и при перевозке живых существ на многие сотни километров в иных условиях лунного приливного режима.

Биологические ритмы могут сохраняться в условиях изоляции не только на уровне целого организма, но и на клеточном уровне в условиях полной изоляции от интегрирующих влияний других отделов мозга и организма в целом — нервные клетки млекопитающих продолжают сохранять суточную и сезонную ритмику активности, реализующие генетическую программу, заложенную в отдельном нейроне.

Весьма устойчивым биоритмом является женский менструальный цикл (лунный месяц), и изменить его (при отсутствии патологии) практически невозможно: он генетически запрограммирован в гипоталамо-гипофизарной системе.

Геосоциальные биоритмы устойчивы, но могут изменяться при изменении среды обитания и смене режима труда и отдыха. Об этом свидетельствуют, в частности, опыты на животных. Так, крысы и мыши по своей природе — ночные животные, но, попадая из полевых условий в лабораторные, они становятся активными днем, что связано с ожиданием времени дневного кормления. Подобные изменения могут наблюдаться и в биоритмах человека.

Важные приспособительные свойства системы околосуточных ритмов можно наблюдать при резком сдвиге декретного времени, например после перелета через несколько часовых поясов. В процессе работы у человека околосуточные ритмы разных физиологических процессов перестраиваются в соответствии с новым режимом труда и отдыха. Так, минимальная экскреция катехоламинов с мочой приходится на ночное время, максимальная — на дневное с акрофазой в первой

половине дня, что коррелирует с эмоциональной и двигательной активностью человека в этот период суток. Однако у людей, работающих в ночную смену, экскреция норадреналина и адреналина возрастает в ночные часы, что свидетельствует о влиянии социальных факторов на цикличность колебательных процессов эндокринной системы человека.

В искусственных условиях чередования освещенности и затемнения и соответственно сна и бодрствования, режима питания можно добиться удлинения до 40 ч или укорочения до 18 ч циркадианного биоритма человека. При этом самочувствие испытуемого сохраняется нормальным. Дальнейшее искусственное укорочение или удлинение суток приводит к ухудшению самочувствия, другим расстройствам.

Циркадианные биоритмы нарушаются также при беспорядочной организации труда и отдыха, утомлении и перетренировке спортсменов, физических и эмоциональных напряжениях, гипокинезии. Суточные ритмы нарушаются при многих заболеваниях, при этом чем тяжелее болезнь, тем больше степень нарушения биоритмов — одного из симптомов болезни. Нарушения режима труда и отдыха, смена часового пояса могут привести к выраженному нарушению биоритмов — десинхронозу.

21.8. ДЕСИНХРОНОЗ

Десинхроноз — расстройства в организме, возникающие вследствие рассогласования между сложившимися циркадианными биоритмами и новым режимом труда и отдыха.

А. Основные причины десинхроноза.

Переезд на несколько часовых поясов сначала не меняет вегетативные системы организма: они продолжают работать в прежнем стереотипе. В новых условиях человек, однако, вынужден работать и отдыхать в смещенном режиме по местному времени: начинать рабочий день значительно раньше или позже, чем это было до переезда на новое место, при этом наиболее активная деятельность вегетативных органов и систем организма может попадать на ночное время, а днем она, напротив, будет сниженной. Наблюдается десинхронизация биологических часов и местного времени. С проблемой десинхроноза нередко встречаются спортсмены при переезде на 2—4 часовых пояса, авиаторы, работники других видов транспорта.

Посменная работа — периодический переход из дневной смены в ночную и обратно, без переезда в новый часовой пояс формирует новый циркадианный биоритм, однако эта перестройка требует значительного напряжения. Если десинхроноз встречается часто, например при посменной работе (день—ночь), то работоспособность человека сильно ухудшается и даже могут возникать различные заболевания сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, нарушения обмена веществ, нервные расстройства. В частности, среди лиц, постоянно работающих в три смены, число страдающих язвенной болезнью в 2 раза больше, чем среди тех, кто работает в одну или даже две смены.

При посменной работе наблюдается неудовлетворенность работой, ниже производительность труда, больше несчастных случаев, брака в работе, выше текучесть кадров, так как многие вообще не могут приспособиться к посменной работе. Даже сдвиг времени на 1 ч весной и осенью может негативно сказываться на самочувствии человека в течение нескольких дней.

При круглосуточной работе завода или предприятия человеку следует работать в какую-нибудь одну смену. В этом случае даже постоянная работа в ночную смену более физиологична, нежели работа по скользящему графику (день—ночь): если будет поддерживаться новый режим труда и отдыха, формируется новый циркадианный биоритм с максимумом активности ночью.

Подростки вследствие большей пластичности их ЦНС переносят десинхронозы легче. Следует также отметить, что при смене часового пояса в западном направлении адаптация организма происходит значительно труднее, люди при этом с трудом справляются со своими обычными нагрузками (В.Л.Ярославцев).

Однако при стабильном по времени сдвиге режима труда и отдыха или после смены часового пояса (в случае переезда на новое место жительства: восток—запад, запад—восток) вырабатываются новые биологические ритмы и самочувствие и работоспособность постепенно улучшаются.

Б. Фазы выработки новых биоритмов. Обычно выделяют три фазы (стадии) адаптации к местному времени в случае смены часового пояса (если человек живет там месяц или более). Однако четких различий между второй и третьей фазами не существует, что, с нашей точки зрения, объясняется малой выраженностью этих различий или вообще отсутствием их. Поэтому весь период формирования нового циркадианного ритма целесообразно разделить на две фазы.

Первая фаза — период рассогласования биоритмов всех органов и систем организма с временны́м ритмом труда и отдыха в новом часовом поясе. Вследствие нарушения вре́менного стереотипа труда и отдыха (на несколько часов) у человека снижается умственная (внимание и память) и физическая работоспособность, нарушается сон, возрастает состояние дискомфорта, появляется раздражительность. Степень выраженности этих проявлений пропорциональна увеличению разницы во времени нового и прежнего часовых поясов или графика работы. Эта фаза длится несколько дней и представляет собой более выраженную часть периода десинхроноза.

Вторая фаза — период постепенного формирования новых биоритмов согласно новому режиму труда и отдыха. Начинается формирование новых циркадианных биоритмов различных органов и систем. Однако началом второй фазы следует считать день, когда уже сформирован хотя бы один или сразу несколько новых биоритмов (органа или системы органов). Это наблюдается обычно через 7—10 дней от начала десинхроноза. К этому времени формируются новые циркадианные биоритмы сердечно-сосудистой системы и дыхания. В это же время восстанавливается и нормальное самочувствие. Новые циркадианные биоритмы эндокринной системы и метаболизма формируются в течение 3 нед. В случае смены часового пояса вторая фаза заканчивается полным восстановлением работоспособности в конце 3—4-й недели и прочным закреплением новых, сформировавшихся суточных биоритмов. Естественно, при небольшой разнице во времени (2—3 ч) вся перестройка биоритмов происходит быстрее и сопровождается меньшими психофизиологическими расстройствами, менее выраженным снижением работоспособности.

21.9. БИОРИТМЫ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Основными вариантами связи биоритмов и работоспособности являются следующие.

1. На работоспособность сильно влияют изменение привычного режима труда и отдыха и развивающийся при этом десинхроноз.

2. Имеются околонедельные биоритмы работоспособности: она минимальна в понедельник (первый день после отдыха), постепенно повышается со вторника до пятницы. Околонедельные биоритмы связывают с недельным биоритмом выработки глюкокортикоидов надпочечниками.

3. Существуют циркадианные индивидуальные циклы изменения работоспособности. Известно, что одни люди, называемые «жаворонками», рано просыпаются и чувствуют себя наиболее работоспособными в первой половине дня. Другие — «совы», предпочитают работать в вечерние часы. Среди работников умственного труда преобладают люди вечернего типа. Почти половина людей легко приспосабливаются к любому режиму труда — это так называемые «аритмики».

4. Имеются также индивидуальные околомесячные циклы изменения работоспособности. В конце прошлого века венским гриппологом Г.Свободой и берлинским врачом В.Флейсом выделены биоритмы, согласно которым жизнь каждого человека, начиная с момента рождения, протекает в соответствии с тремя отдельными циклами: физическим (23 дня), эмоциональным (28 дней) и интеллектуальным циклом (33 дня). Для первой, положительной половины периода характерны подъем работоспособности, улучшение физического, эмоционального и интеллектуального состояний человека; во второй, отрицательной его половине, наоборот, наблюдаются спад, ухудшение состояния.

Длительность эмоционального цикла примерно равна лунному месяцу. В положительном его периоде люди склонны к хорошему настроению, и весьма контактны.

В положительном периоде *интеллектуального цикла* у человека успешнее учеба и любое интеллектуальное занятие. День перехода от положительной половины периода к отрицательной или обратно называют критическим, или нулевым, днем. Именно в этот день с людьми чаще происходят несчастные случаи, эмоциональные срывы и вместо творческого вдохновения — апатия.

Расчеты показывают, что в среднем двойные нулевые дни физических и эмоциональных циклов выпадают 1 раз в 6 дней, а тройные нулевые дни (т.е. когда физический, эмоциональный и интеллектуальный периоды одновременно «проходят через нуль») бывают только 1 раз в году. Чтобы узнать фазу своих околомесячных биологических ритмов работоспособности, надо подсчитать полное число дней жизни от дня рождения до рассматриваемого дня. Данное число следует разделить на количество дней в каждом из циклов — на 23, 28 или 33. Полученные в результате деления остатки определяют фазу каждого из циклов на соответствующий день (Н.А.Агаджанян).

Ритм отсчитывают от момента рождения потому, что он оставляет отпечаток на всю жизнь (Н.А.Агаджанян). В этот момент происходит резкая смена многих условий. В период внутриутроб-

ного развития в околоплодной жидкости человек плавает подобно водным животным и практически не испытывает влияния сил гравитации. Сразу же после рождения действие силы гравитации проявляется в полной мере. По сравнению с тепловым равновесием в утробе матери внешняя температура падает на 15—18 °С; включаются легкие; начинает самостоятельно работать система кровообращения. С первого мига рождения в 3—4 раза повышается потребление кислорода. Органы чувств вступают в контакт с внешним миром. Хотя биоритмы существовали и до этого момента, стресс рождения приводит их к нулевой фазе. Начинается собственное восприятие геофизических факторов окружающего мира, запускаются индивидуальные биологические часы, начинается самостоятельный отсчет времени новой жизни. Далее на протяжении всей жизни происходит, видимо, согласование биоритмов с многочисленными факторами внешней и внутренней среды.

Все изложенное свидетельствует о важной роли биоритмов в деятельности человека — их необходимо учитывать в трудовой деятельности и в практике врача.

Организм человека может приспособиться — перестроить свои циркадианные биоритмы в новом часовом поясе, например, после трансмеридианальных перелетов. Знание продолжительности этой функциональной перестройки поможет спланировать более щадящий режим труда в период адаптации индивида в новом часовом поясе.

Знание времени действия ациклических гелиогеомагнитных факторов помогает спланировать профилактические мероприятия и тем самым предотвратить неблагоприятные последствия действия этих факторов.

Глава 22 | АДАПТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗМА

Адаптация — совокупность реакций и механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность организма в различных условиях среды обитания. Состояние адаптивных механизмов — один из критериев здоровья человека. Адаптивные реакции обеспечивают гомеостазис, работоспособность, максимально возможную в конкретных условиях продолжительность жизни, репродуктивность. Адаптивные реакции возникают под влиянием различных геосоциальных факторов, главными из которых являются следующие.

Природные факторы действуют на организм в совокупности или порознь: это температура окружающей среды, барометрическое давление, гравитация, недостаток кислорода, космические излучения, действие воды и содержащихся в ней веществ, геомагнитные поля, фотопериодизм (день—ночь), продолжительность светового времени суток, зависящая от времени года. Времена года включают в себя целый комплекс факторов, действующих на организм (изменения освещенности, температуры, радиации, влажности).

Социальными факторами, связанными с трудовой деятельностью человека, являются работа в горячих или холодных цехах, создающая дополнительную нагрузку на терморегуляторные механизмы; избыточный шум на рабочем месте; загрязнение среды обитания, что нередко ведет к различным заболеваниям, например, при вдыхании вместе с воздухом летучих токсичных веществ; радиоактивные загрязнения в результате нарушения нормативных требований при эксплуатации соответствующей аппаратуры, атомных двигателей, атомных электростанций (особенно тяжелы последствия их повреждения); недоброкачественное, избыточное или недостаточное питание; потребление избыточного количества алкогольных напитков, лекарственных средств, поступления никотина в организм; работа под водой в условиях дыхания при повышенном давлении газовой смеси; гипокинезия в результате механизации и автоматизации труда и связанное с этим эмоциональное напряжение, особенно во время работы на конвейере, за пультом оператора, где требуются максимальное внимание и сосредоточенность; состояние невесомости, которое сочетается с гипокинезией у космонавтов; все случаи трудовой деятельности, связанные с посменной работой (день—ночь) и частым изменением часового пояса (работа на транспорте дальнего следования), что ведет к развитию десинхроноза.

22.1. КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ

Адаптивные реакции реализуются на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Существует много классификаций адаптивных механизмов, однако некоторые из них не учтены, например реакции на геофизические ритмы.

Анализ различных классификаций позволяет объединить все адаптивные механизмы в две группы по двум основным критериям: во-первых, в зависимости от времени их становления в онтогенезе — это врожденные и приобретенные адаптивные механизмы; во-вторых — по скорости их возникновения и длительности действия — срочные, долговременные и постоянные. Обе группы включают несколько подгрупп.

Врожденные и приобретенные адаптивные механизмы целесообразно разделить на пять подгрупп (табл. 22.1).

Охарактеризуем некоторые из адаптивных механизмов, приведенных в табл. 22.1.

Наследственный (видовой) иммунитет — невосприимчивость человека и одного вида животных к микроорганизмам, вызывающим заболевания у других видов. Примером видового иммунитета является невосприимчивость человека к возбудителям чумы собак, рогатого скота и других инфекционных заболеваний животных, которые в свою очередь нечувствительны к возбудителям менингита, кори и другим, вызывающим различные заболевания у человека.

Таблица 22.1. **Классификация механизмов адаптации в зависимости от времени становления их в онтогенезе**

Врожденные механизмы	Приобретенные механизмы
Механизмы регуляции функций (нервный — безусловные рефлексы, гормональный и миогенный регуляторные механизмы)	Условные рефлексы
Инстинкты	Поведенческие приспособительные реакции, в том числе и навыки
Геофизические биоритмы	Геосоциальные биоритмы
Наследственный (видовой) иммунитет	Повышение резистентности организма к различным факторам: а) специфическая резистентность б) неспецифическая (перекрестная) резистентность
Неспецифическая защита от инфекционных и неинфекционных факторов (гамма-глобулин, лизоцим, интерферон, комплемент, фагоцитоз, оболочки тела)	Приобретенный активный иммунитет: а) естественный постинфекционный б) искусственный поствакцинальный

Повышение резистентности организма к действию различных, в том числе патогенных факторов среды обитания. Различают два вида повышения резистентности организма к различным факторам — специфическую и неспецифическую резистентность. *Специфическая резистентность* — повышение устойчивости организма к длительно или кратковременно, но повторно действующему раздражителю. Например, повышение устойчивости к недостатку кислорода при многократно повторяющемся дыхании воздухом, в котором содержится мало кислорода. *Неспецифическая (перекрестная) резистентность* — повышение устойчивости организма не только к действующему, но и к другому или нескольким раздражителям. Например, систематические занятия спортом повышают не только физическую работоспособность (специфическая резистентность), но и устойчивость к недостатку кислорода, и наоборот: интервальная гипоксическая тренировка формирует устойчивость к большим мышечным нагрузкам (неспецифическая резистентность). Систематические занятия спортом повышают устойчивость и к теплу, тепловая адаптация — к гипоксии.

Пассивный (постсывороточный иммунитет), т.е. иммунитет, возникший в результате введения в организм антител к инфекционным агентам, не является адаптивной реакцией организма, так как факторы защиты вводятся в организм готовыми — извне.

Адаптивные механизмы различной длительности. В зависимости от скорости включения и длительности действия врожденных и приобретенных механизмов адаптации различают три их группы: срочные, долговременные и постоянные (табл. 22.2).

Срочные адаптивные механизмы включаются сразу после начала действия безусловных и условных раздражителей. Например, с началом бега усиливается и учащается деятельность сердца, учащается дыхание.

При действии на организм холода включаются терморегуляторные механизмы; при возникновении какой-либо опасности человек стремится избежать ее, т.е. предотвратить влияние на организм неблагоприятного фактора — в этом случае поведенческая реакция имеет упреждающий характер. Если раздражающий фактор уже действует, то поведение направлено на избавление от него (например, выключение радиоприемника, который мешает заниматься). Приспособление может выражаться и в подчинении ситуации — пассивной реакции. Срочный адаптивный механизм может сработать заблаговременно и по

Таблица 22.2. **Классификация механизмов адаптации по скорости их возникновения и длительности действия**

Продолжительность адаптивных реакций	Виды адаптивных реакций
Срочные механизмы	Нейрогуморальный и миогенный механизмы регуляции функций организма Инстинкты Поведенческие приспособительные реакции
Долговременные механизмы	Геосоциальные биоритмы Длительное повышение устойчивости организма при действии различных факторов: специфическая резистентность неспецифическая (перекрестная) резистентность Приобретенный активный иммунитет: естественный постинфекционный искусственный поствакцинальный
Постоянные механизмы	Геофизические биоритмы Наследственный (видовой) иммунитет Неспецифические факторы защиты от инфекционных агентов и неинфекционных факторов

механизму условного рефлекса (выделение пищеварительного сока в первой, сложнорефлекторной фазе). Безусловные рефлексы и инстинкты — врожденные адаптивные реакции, а условные рефлексы и поведенческие реакции — приобретенные.

Большинство названных механизмов адаптации изложено в различных разделах курса физиологии, а механизмы защиты организма, связанные с иммунными реакциями, изучаются в курсе микробиологии. Главной задачей данной главы учебника является рассмотрение реакций организма на действие сильных (экстремальных) раздражителей, называемых также стрессорами. Центральными вопросами являются механизмы повышения устойчивости (резистентности) организма при действии различных факторов, изменение адаптивных реакций в онтогенезе.

22.2. СТРЕССОРЫ И СТАДИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА

А. Понятия. *Стрессор* — любое сильное физическое или психологическое воздействие на организм, оказывающее часто отрицательное влияние — дистресс, реже положительное — эустресс (например, большая радость). При действии стрессора возникает состояние напряжения организма — стресс. Сильно действующие стрессоры, оказывающие выраженное неблагоприятное влияние на организм, называют также экстремальными факторами, а ситуацию, когда они действуют, — экстремальной.

Стандартную реакцию на любой сильный раздражитель (холод, болевое раздражение, токсическое воздействие, сочетающееся с болью) обнаружил канадский ученый Ганс Селье (1936). Реакция включает следующую триаду: увеличение коркового слоя надпочечников и повышение его активности, уменьшение вилочковой железы и лимфатических желез, точечные кровоизлияния и кровоточащие язвочки в слизистой оболочке желудочка и кишечника. Однако патологических изменений в организме может и не наблюдаться, если стрессор недостаточно силен, а устойчивость (резистентность) организма высока. При длительном действии стрессора возникают адаптивные реакции организма, названные Г.Селье *общим адаптационным синдромом*, включающим стадии тревоги, резистентности и истощения. Стадии истощения (патологических изменений) может и не быть, а при кратковременном действии раздражителя может не успеть сформироваться стадия резистентности. Общий адаптационный синдром представляет собой совокупность неспецифических реакций организма. Параллельно развиваются и специфические реакции. Например, при действии высокой температуры специфическими являются терморегуляторные реакции, направленные на поддержание постоянной температуры тела.

Б. Стадии общего адаптационного синдрома.

Первая стадия — реакция тревоги — обычно развивается в первые 6 ч от начала действия стрессора и длится 1—2 сут. При этом поток афферентных импульсов, возникающих в результате действия стрессора, поступает в ЦНС, которая возбуждается тем больше, чем сильнее раздражитель, действующий на интеро- или экстерорецепторы. В случае попадания в кровь раздражителя (например, токсин инфекционного происхождения) ЦНС может возбуждаться и при непосредственном его действии. В реакцию вовлекается гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система: резко возрастает выброс в кровь катехоламинов и кортикостероидов, в ЦНС повышается метаболизм РНК, белков и других веществ. Расход энергии, особенно при отсутствии повышенной двигательной активности, неадекватен физической работе: он значительно больше, поскольку энергот-

раты в подобных случаях связаны не с физической нагрузкой, а с возбуждением ЦНС и симпатико-адреналовой системы. Обычно возникают ярко выраженные переживания (эмоции), они чаще отрицательные; преобладает катаболизм (диссимиляция) над анаболизмом. Если у человека, подвергающегося действию стрессора, имеется возможность избавиться от него, то он реализует эту возможность с помощью поведенческих реакций. Однако часто стрессор действует часами, и избавиться от него нет возможности, поэтому развивается типичная реакция тревоги. Вначале срабатывают срочные адаптивные механизмы. Если же действие стрессора повторяется часто или он действует долго, то проявления первой стадии ослабевают: уменьшаются возбуждение ЦНС, гормональные сдвиги, степень выраженности эмоций, расход энергии. Начинает повышаться устойчивость к раздражителю.

Вторая стадия общего адаптационного синдрома — резистентности организма представляет собой один из видов долговременной адаптации к постоянно действующему стрессору. Например, при длительном пребывании в горах, где наблюдается пониженное содержание кислорода в воздухе, человек постепенно адаптируется и начинает чувствовать себя как обычно, если высота не более 3—4 км над уровнем моря. Длительное или часто повторяющееся действие стрессора в первую очередь повышает устойчивость организма к действующему фактору. Так, например, при введении химического токсичного вещества в организм в небольших дозах постепенно повышается резистентность к этому яду: в печени увеличивается активность системы микросомального окисления, возрастает масса печени — это *механизм специфической резистентности.*

При формировании второй стадии общего адаптационного синдрома может повышаться устойчивость не только к действующему стрессору, но и к другим факторам (перекрестная резистентность). Благодаря формированию адаптивных механизмов во второй фазе адаптивного синдрома расход энергии становится более экономичным по сравнению с первой фазой, т.е. адекватным потребностям организма; уменьшается возбуждение симпатико-адреналовой системы, но количество вырабатываемых гормонов соответствует потребностям организма в условиях стресса. Оно может повышаться, например, при длительном действии холода на организм, на фоне формирования специфических адаптивных реакций. Адаптивной реакцией на действие холода является, в частности, повышение обмена веществ, что достигается за счет большего, чем обычно, выделения тироксина щитовидной железой, катехоламинов мозговым слоем надпочечников и симпатической системой, что и ведет к повышенной выработке тепла на протяжении всего периода действия стрессора.

При чрезмерном и длительном действии стрессора может наступить истощение адаптивных механизмов и развиться *третья стадия общего адаптационного синдрома* — стадия истощения.

22.3. МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДЕАДАПТАЦИЯ

Резистентность. В основе развития резистентности организма к действующему стрессору (специфическая резистентность) лежат клеточные механизмы адаптации и формирование соответствующей функциональной системы, обеспечивающей приспособление организма. При этом во всех элементах адаптационной функциональной системы происходят структурные изменения. Примером может служить система, формирующаяся при длительном действии холода: зимой основной обмен выше, нежели летом, потребление кислорода больше, в большей степени сужены кожные сосуды, что уменьшает теплоотдачу; возрастает частота сердечных сокращений, максимально повышается функция щитовидной железы и симпатико-адреналовой системы. Адаптивные механизмы формируются быстрее при дискретном (прерывистом) действии стрессора. Именно такие воздействия применяют при закаливании, выработке устойчивости к физическим нагрузкам, гипоксии.

В процессе развития устойчивости клеток, органов и организма в целом к повторяющемуся стрессору изменяется уровень реакции; каждый раз остается структурный след. Поскольку в адаптивных реакциях участвуют многие органы и системы организма, то структурные следы остаются во многих системах. Структурные следы, возникающие при действии стрессоров, — это основа долговременного повышения резистентности организма. Элементами механизма увеличения резистентности при длительном действии стрессора являются увеличение синтеза РНК и белков, мобилизация иммунной системы, увеличение выработки глюкокортикоидов, которые стимулируют глюконеогенез, увеличение выработки гамма-глобулинов, — все

это обеспечивает специфическую и неспецифическую (перекрестную) резистентность.

Поскольку на человека постоянно действуют различные раздражители, то могут нередко наблюдаться как перекрестная резистентность, так и перекрестная сенсибилизация. Ситуации одновременной перекрестной адаптации и перекрестной сенсибилизации встречаются нередко. Например, при адаптации к мышечной работе повышается устойчивость к теплу и гипоксии (перекрестная резистентность), но снижается резистентность к холоду (перекрестная сенсибилизация). Поскольку стадия стойкой адаптации связана с постоянным напряжением регуляторных механизмов, формированием новых функциональных систем, то эти процессы в определенных случаях могут истощаться. Если принять во внимание, что в ходе развития адаптивных процессов важную роль играют гормональные механизмы, то становится ясно, что они являются наиболее истощаемым звеном. Так как состояние резистентности обеспечивается напряжением адаптивных механизмов, то дальнейшее усиление действующего стрессора может привести к заболеванию организма.

Степень выраженности напряжения адаптивных механизмов называют *ценой адаптации*. Она весьма высока, если напряжение адаптивных механизмов высоко, развивается предпатология — переход к третьей стадии общего адаптационного синдрома. Изменение состояния резистентности может существенно повлиять на лечебный эффект того или иного фармакологического препарата, что необходимо учитывать в лечебной практике. В случаях прекращения действия умеренного стрессора может наблюдаться понижение резистентности — развивается деадаптация.

Деадаптация. Повышенная устойчивость организма постепенно уменьшается и полностью исчезает в случае прекращения действия фактора, вызывающего повышение резистентности. Так, периодическое, но систематическое действие холода на организм повышает его устойчивость к холоду. Однако это состояние необходимо постоянно поддерживать — подвергать организм действию холодовых процедур, иначе повышенная устойчивость к холоду исчезнет. Выработанная устойчивость к гипоксии, физической нагрузке и др. также постепенно исчезает в случае прекращения тренировки — действия названных факторов (стрессоров).

После прекращения действия фактора, обеспечивающего развитие соответствующей адаптационной функциональной системы, в ее структурах замедляется синтез РНК, уменьшается количество полисом, в результате чего распад белка преобладает над его синтезом, что сопровождается уменьшением массы структур адаптационной функциональной системы. В каждом конкретном случае эти структуры различны. Главными структурами функциональной системы, обеспечивающей адаптацию к физической нагрузке, являются скелетные мышцы, сердечно-сосудистая и дыхательная системы, система крови. Поэтому уменьшение тренировок ведет к уменьшению массы скелетных мышц, сердца и легких, митохондрий в их клетках. После выхода организма из гипоксии (при отсутствии патологии) уменьшаются масса легких, правого желудочка сердца, количество эритроцитов и гемоглобина крови, уменьшается вентиляция легких, исчезают другие компоненты данной адаптационной функциональной системы. Однако деадаптация наступает постепенно, например, к холоду — в течение 1 мес и более.

22.4. ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ОТДЕЛЬНЫМ ФАКТОРАМ

22.4.1. АДАПТАЦИЯ К РАЗЛИЧНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

Механизмы адаптации к высокой температуре разнообразны. Наиболее быстро реагирует сосудистая система: сосуды кожи расширяются, вследствие чего увеличивается теплоотдача, а сосуды внутренних органов, напротив, сужаются, что предотвращает резкое падение системного артериального давления крови. В сауне, например, кровоток через кисть может возрастать в 30 раз, а через дистальные фаланги пальцев рук — в 70—100 раз по сравнению с условиями комфортной температуры. В целом кожный кровоток может возрасти в несколько раз по сравнению с условиями комфортной температуры. Работа сердца сначала усиливается, а затем ослабевает, АД уменьшается вследствие значительного расширения сосудов кожи и ослабления работы сердца. Сильно уменьшается диурез — до 0,4—0,5 л/сут в результате сужения сосудов внутренних органов, в том числе и почек, потери организмом воды вследствие сильного потоотделения. При этом теряется значительное количество солей с потом — все это ведет к возрастанию активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Даже 20-минутное пребывание в сауне

увеличивает выработку ренина в 2, ангиотензина — в 3, альдостерона — в 5 раз. Ангиотензин путем сужения сосудов препятствует более значительному падению АД, а альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в почечных канальцах и сохраняет его в организме, что удерживает и воду. Антидиуретический гормон уменьшает объем выделяемой мочи, увеличивая реабсорбцию воды в дистальных извитых канальцах (конечные их отделы) и собирательных трубках. Более значительному падению АД препятствует также переход части жидкости из межклеточных пространств в сосудистое русло.

Возрастающие потоотделение и вентиляция легких также увеличивают эффективность теплоотдачи. Вследствие уменьшения кровоснабжения желудочно-кишечного тракта снижаются его секреторная, моторная и всасывательная функции, тормозится слюноотделение (при потере воды, равной 8 % от массы тела, слюноотделение вообще прекращается), теряется аппетит.

По мере адаптации организма уменьшается концентрация в крови катехоламинов, глюкокортикоидов, тироксина, вследствие чего замедляются глюконеогенез, гликолиз, расход энергии, увеличивается содержание гемоглобина в эритроцитах. При действии тепла повышается проницаемость мембран лизосом, что ведет к выходу в кровь лизосомальных протеиназ, которые могли бы подвергать избыточному протеолизу белки и клеточные элементы крови. Однако этого не происходит, поскольку у адаптированных лиц увеличивается содержание альфа$_1$-антитрипсина — мощного ингибитора протеолитических ферментов.

Адаптация к низкой температуре. Главными приспособительными механизмами при длительном воздействии холода, например в условиях зимы, является увеличение теплопродукции и уменьшение теплоотдачи; некоторую роль играет и снижение возбудимости холодовых рецепторов.

Длительное (несколько лет) проживание в условиях Севера, характеризуется одновременным действием на организм нескольких неблагоприятных факторов — низкой температуры, отсутствия обычного фотопериодизма (день—ночь), скудным растительным и животным миром, геомагнитными воздействиями. Если человек находится в условиях Крайнего Севера, то присоединяется еще и гипоксия. Адаптация человека к жизни в условиях Крайнего Севера проходит весьма долго (10—15 лет). Но даже проживание на Севере в течение 2—3 лет формирует соответствующие адаптивные механизмы. В первую очередь повышается теплопродукция и понижается теплоотдача. Усиливается липидный обмен, что обеспечивает энергетические траты организма, повышается содержание в крови жирных кислот, несколько снижается уровень сахара. Увеличение теплопродукции является следствием увеличения выработки тироксина щитовидной железой, катехоламинов — надпочечниками, при этом усиливаются липолитические реакции.

Закаливание организма действием холода необходимо проводить везде, где наблюдается значительный перепад температур зимой и летом. Классическими примерами закаливания являются постоянная тренировка холодом, водные процедуры, зарядка под открытым небом в любую погоду. Особенно эффективно закаливание чередованием действия низких и высоких температур. Однако именно низкие температуры являются ведущими в повышении неспецифической и специфической (в данном случае к холоду) резистентности организма.

22.4.2. АДАПТАЦИЯ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ И ГИПОКИНЕЗИИ

Адаптация к физической нагрузке. Развитие живых организмов неразрывно связано с действием земного притяжения, благодаря которому у высокоорганизованных живых существ в процессе эволюции сформировался мощный мышечный аппарат. Мышечная система не только обеспечивает локомоторные функции, но и оказывает стимулирующее воздействие практически на все важнейшие системы организма, играет важную роль в процессах терморегуляции.

В процессе адаптации к физической нагрузке развивается гипертрофия скелетных мышц, увеличиваются число ядер и миофибрилл в мышечных волокнах, а также содержание миоглобина и количество митохондрий. В основе этого феномена лежит активация синтеза мышечных белков. Увеличение функции на единицу массы ткани вызывает изменение активности генетического аппарата: увеличивается количество информационной РНК, что приводит к повышению числа рибосом и полисом, в которых происходит синтез белка. Систематическая двигательная деятельность вызывает увеличение емкости капиллярной сети в мышцах, содержания гликогена, АТФ, креатинфосфата, дыхательных ферментов. Возрастающее количество митохондрий способствует возрастанию спо-

собности мышц утилизировать пируват. При этом ограничивается накопление молочной кислоты и обеспечивается возможность мобилизации жирных кислот, повышается способность к интенсивной и длительной мышечной работе. Развивается гипертрофия α-мотонейронов, возрастает содержание в них дыхательных ферментов.

В результате физической тренировки увеличиваются толщина моторных нервных волокон, количество терминальных нервных веточек. При физической нагрузке усиливается синтез белка не только в мышцах, но и в других органах. Однако если человек проводит усиленную тренировку в объеме, значительно превышающем физиологический, то гипертрофия мышечных волокон возрастает в такой степени, что кровоснабжение их становится недостаточным. Это приводит к обратному результату: сила мышечных сокращений ослабевает (это может быть при занятиях культуризмом). Показателем чрезмерной физической нагрузки (перетренированности спортсмена) может быть уменьшение концентрации гемоглобина в крови — в таком случае нагрузку следует уменьшить.

При статическом режиме деятельности мышц в них происходит более глубокая перестройка сосудистой системы и нервных окончаний: капилляры изменяют ход — идут не параллельно мышечным волокнам, а оплетают их; аксоны нейронов двигательных единиц делятся на большее число терминалей, подходящих к мышечным волокнам. Надежность функционирования опорно-двигательного аппарата возрастает также за счет увеличения поперечника трубчатых костей и утолщения их компактного вещества.

В целом хорошо дозируемые нагрузки способствуют повышению не только специфической устойчивости к физической нагрузке, но и к действию других факторов, поскольку тренируются одновременно сердечно-сосудистая и дыхательная системы, а также система крови и ЦНС. У тренированного человека наблюдаются брадикардия в покое (менее 60 сокращений в минуту), умеренная гипертрофия миокарда, увеличение количества капилляров в сердце, увеличение амплитуды и скорости сокращения его и расслабления. Вследствие этого работа сердца становится на 40 % экономнее. У тренированного человека на 100 г массы миокарда потребляется в 2 раза меньше энергии, чем у нетренированного. Увеличение работоспособности сердца связано с активацией работы кальциевого насоса в эндоплазматической сети, с активацией ферментов, ответственных за транспорт субстратов окисления, с увеличением количества митохондрий в кардиомиоцитах.

Физические упражнения делают организм более устойчивым к заболеваниям, повышают устойчивость организма к недостатку кислорода, улучшают утилизацию кислорода, активизируют ферментативные системы. Физические тренировки в сочетании с активной умственной работой обеспечивают экономное расходование энергии, улучшают координационную деятельность ЦНС. Двигательная активность дает радость общения с природой, мышечную радость. Вследствие движений улучшается функциональное состояние ЦНС за счет проприоцептивной афферентации мышц. Активизируются и уравновешиваются возбудительный и тормозной процессы. Укорачивается время двигательной реакции на звуковые и световые раздражители, повышается частота усвоения ритма раздражений, усиливается выраженность альфа-ритма в состоянии покоя. В клетках коры большого мозга увеличивается содержание РНК, имеющей непосредственное отношение к механизмам памяти. Усиливаются ассоциативные процессы, возникают «озарения», составляющие физиологическую основу экстраполяции (творчество).

Под влиянием тренировок в условиях кислородного голодания увеличивается количество капилляров в головном мозге (больше всего в коре лобной доли), длина капилляров и плотность капиллярной сети. Двигательная физическая активность уменьшает скорость склерозирования сосудов, поскольку при этом снижается уровень холестерина в крови. Гиперхолестеринемия 6—7 ммоль/л (норма 3,5—3,9 ммоль/л) ведет к быстрому развитию атеросклероза.

О благотворном влиянии умеренной физической нагрузки на организм свидетельствует нормализация динамики циркадианных биологических ритмов.

Таким образом, самой лучшей профилактикой негативных влияний социальных и геофизических факторов являются физический труд, систематические занятия физкультурой и спортом без перегрузок, что в сочетании с активной умственной работой обеспечивает гармоничное развитие личности.

Адаптация к гипокинезии. При отсутствии движений вначале включаются реакции, компенсирующие недостаток двигательной активности, — возбуждение симпатико-адреналовой системы, связанное большей частью с эмоциональным напряжением при гипокинезии. Затем наблюдаются гормональные

сдвиги: в крови увеличивается количество кортикостероидов. Вследствие гипокинезии сильно уменьшается нагрузка на сердце. Однако на первых порах сердечная деятельность стимулируется за счет возбуждения симпатической нервной системы, выброса в кровь катехоламинов, сужения сосудов и, естественно, повышения АД. Вследствие возбуждения симпатико-адреналовой системы возрастает также катаболизм в тканях, что ведет к большему потреблению кислорода и увеличению вентиляции легких. Однако эти реакции угасают при продолжающейся гипокинезии, которая ведет далее к снижению катаболических процессов: снижается потребление организмом кислорода, в крови уменьшается содержание углекислоты, молочной кислоты, дыхание и деятельность сердца ослабевают, снижается кровяное давление. В связи с отсутствием мышечной деятельности уменьшаются венозный возврат крови к сердцу и его работа. В волокнах сердечной мышцы уменьшается интенсивность окислительных реакций, что приводит к атрофии. Уменьшается масса сердечной и скелетных мышц, снижается их энергетический потенциал, и наконец возникают деструктивные изменения. В результате застоя крови в венах, ослабления деятельности сердца ухудшается кровоснабжение тканей всего организма.

Застой крови в капиллярах и емкостном отделе сосудистого русла (мелких венах) способствует повышению проницаемости сосудистой стенки для воды и электролитов и выпотеванию их в ткани. В результате возникают отеки различных частей тела. Ослабление работы сердца служит причиной повышения давления в системе полых вен и застоя крови в печени, что способствует снижению обменной, барьерной и других функций печени. Кроме того, плохое кровообращение в печени вызывает застой крови в бассейне воротной вены, ухудшающий процессы всасывания и секреции в кишечнике. Уменьшается мочеобразование, что ведет к повышению содержания остаточного азота в крови.

Состояние, характерное для гипокинезии, может быть обратимым и необратимым. В последнем случае оно может закончиться гибелью, чаще всего в связи с присоединением какого-либо патологического процесса, так как сопротивляемость организма в условиях гипокинезии очень низка. Все изложенное выше касается абсолютной вынужденной гипокинезии. В отличие от примеров адаптации к измененному газовому составу, низкой температуре и другим адаптация к абсолютной гипокинезии не может считаться полноценной. Вместо фазы резистентности идет медленное истощение всех функций. Если гипокинезия не абсолютная, а лишь относительная, устанавливается определенный низкоэнергетический гомеостазис — фаза резистентности. Но она отличается нестабильностью, резким снижением общей резистентности организма, предрасположенностью к любым патологическим процессам.

22.4.3. АДАПТАЦИЯ К ГИПОКСИИ, ПСИХОГЕННЫМ ФАКТОРАМ И НЕВЕСОМОСТИ

Недостаток кислорода — один из часто встречающихся факторов внешней среды, к которому организм вынужден адаптироваться. Гипоксия сопровождает очень многие физиологические и патологические процессы: подъем в горы, интенсивную мышечную нагрузку, патологические процессы в системе крови, дыхания, недостаточность сердца. Один из вариантов формирования системной организации адаптации к гипоксии выявляется при подъеме на высоту.

В частности, при длительном пребывании в горах формируются следующие адаптивные механизмы: увеличиваются эритропоэз, количество гемоглобина в эритроцитах, деятельность сердца, вентиляция легких; наблюдается ускорение диссоциации оксигемоглобина, повышается плотность кровеносных капилляров в тканях, увеличиваются их длина и извилистость; возрастает резистентность клеток (особенно нервных) к гипоксии — это и является причиной повышения устойчивости организма к недостатку кислорода в атмосферном воздухе.

Следует, однако, заметить, что увеличение интенсивности дыхания при гипоксии незначительно и наблюдается только при выраженных степенях кислородного голодания: углубление и учащение дыхания (гиперпноэ) возникают при PO_2 менее 80 мм рт.ст. Объясняется это тем, что в результате первоначального усиления дыхания, возникающего вследствие дыхания воздухом с пониженным содержанием кислорода, в организме развивается гипокапния, которая и сдерживает увеличение легочной вентиляции. Только через 1—2 нед пребывания в условиях гипоксии происходит существенное увеличение легочной вентиляции вследствие повышения чувствительности дыхательного центра к углекислому газу.

Увеличение содержания гемоглобина в крови бывает значительным: уменьшение атмо-

сферного давления на каждые 100 мм рт. ст. (это соответствует высоте примерно 1200 м) вызывает нарастание содержания гемоглобина в крови на 10 %. При недостатке кислорода в клетках возрастает количество митохондрий и увеличивается содержание ферментов дыхательной цепи, что позволяет интенсифицировать процессы использования энергии организмом.

Систематическое дозированное применение гипоксии, в частности, в виде тренировочного пребывания человека на высоте около 2—2,5 км, а для спортсменов — в сочетании с умеренной физической нагрузкой повышает специфическую и неспецифическую резистентность организма, а также, по-видимому, может продлить жизнь человека, о чем свидетельствует наличие большого числа долгожителей среди горцев. Для горцев характерны умеренная брадикардия (частота сердечных сокращений может и не изменяться), гипотония, замедление кровотока, повышение венозного давления, увеличение вентиляции легких, эритроцитоз начиная с высоты 3,5 км. Если же на высоте находится человек, ранее не адаптировавшийся к гипоксии, то относительная стабилизация физиологических показателей начинается после трехнедельного пребывания его в горах (на высоте 3—4 км).

Наибольшая высота в горах, на которой живут люди, по-видимому, 5300 м в Андах.

При длительной тренировке в условиях умеренной гипоксии повышается резистентность организма к комплексу экстремальных факторов: острой гипоксии, большим физическим нагрузкам, высокой температуре, ускорению. Изменения в организме похожи на те, которые развиваются при физических нагрузках.

Адаптация к психогенным факторам. Возрастающая перегрузка информацией, производственные процессы, требующие повышенного умственного напряжения, эмоциональное напряжение привели к тому, что психический стресс в условиях социальной среды стал обычным явлением. Состояние напряжения, возникающее непосредственно в процессе труда, а также в результате межличностных отношений на работе и в семье, сопровождается особыми реакциями в сфере ВНД и вегетативных функций.

Адаптация к воздействию психогенных факторов протекает неодинаково у лиц с разным типом ВНД. У холериков и меланхоликов такая адаптация не является стойкой, факторы, воздействующие на их психику, приводят чаще к срыву ВНД и развитию неврозов. Неврозы характеризуются деадаптацией как психических, так и вегетативных функций.

Одной из причин эмоционального стресса является дефицит информации (П.В.Симонов). Полная изоляция человека от каких бы то ни было раздражений быстро приводит к нарушению сна, появлению зрительных и слуховых галлюцинаций и к другим психическим расстройствам, которые могут стать необратимыми. Адаптироваться к дефициту информации трудно.

Причиной эмоционального стресса может быть недостаток информации, времени и энергии для решения той или иной конкретной задачи (Г.И.Косицкий, П.В.Симонов). Предложено несколько формул, согласно которым может возникать положительная или отрицательная эмоция. Однако ни одна из них не учитывает всех факторов, способных вызвать эмоциональный стресс в различных условиях социальной деятельности человека. Например, к тяжелым переживаниям могут привести распад семьи, утрата близкого человека, неприятное известие и др.

При повторяющихся эмоциональных стрессах могут сформироваться застойные очаги возбуждения в ЦНС, в частности циркуляция возбуждения в лимбико-ретикулярном комплексе. Механизмы адаптации к эмоциональному стрессу изучены недостаточно. Известно, например, что в лимбико-ретикулярных структурах повышается содержание норадреналина, вещества П, бета-эндорфина, пептида, вызывающего дельта-сон; введение отдельных олигопептидов повышает устойчивость подопытных животных к иммобилизационному эмоциональному стрессу.

Адаптация к невесомости развивается наиболее трудно, поскольку человек в естественных условиях постоянно находится под действием силы земного притяжения, которая создает условия для развития скелетных мышц, в значительной степени определяет нагрузку на сердце (перемещение крови по сосудам организма) — в состоянии невесомости эти нагрузки отсутствуют. Кроме того, состояние невесомости сопровождается эмоциональным перенапряжением. Во время космических полетов экстеро- и интерорецепторы сигнализируют о необычном состоянии скелетных мышц и внутренних органов. Под влиянием этой импульсации в фазе острой адаптации отмечается высокая степень дезорганизации двигательной деятельности и внутренних органов; в частности, изменяется тонус сосудов.

В результате в остром периоде адаптации отмечается прилив крови к голове, наблюдается ряд вестибулярных расстройств, снижается уровень энергетического обмена. В тяжелых случаях отмечают нарушение кальциевого обмена, ведущее к деструкции костей, что зависит от недогрузок костной системы конечностей, особенно нижних. По-видимому, отрицательный баланс кальция в условиях космических полетов может быть связан и с эндокринными расстройствами, выражающимися в изменении секреции паратгормона и тирокальцитонина, нарушениях обмена витамина D. Человек практически не затрачивает усилий на перемещение конечностей и тела во время своей деятельности, что ведет к нарушению координации движений. Для адаптации в условиях невесомости необходимо применять различные искусственные способы жизнеобеспечения, физические нагрузки на специальных установках. Возможна ли полная адаптация к невесомости, пока неясно (Н.А.Агаджанян).

Таким образом, систематическое воздействие на организм различных умеренных стрессоров: физическая нагрузка, умеренная гипоксия и гиперкапния, повышенная и пониженная температура, умеренное эмоциональное напряжение, накопление информации и опыта — обеспечивает формирование адекватных приспособительных реакций и гармоничное развитие личности.

Глава 23 | ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ОСНОВЫ ВАЛЕОЛОГИИ

23.1. ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА КАК НАУКА

Экология — наука о взаимодействии организмов друг с другом и средой обитания (греч. oikos — дом, место обитания; logos — учение).

Экологическая система — совокупность животных организмов и среды обитания. Это понятие всеобъемлющее: можно выделять экологическую систему планеты Земля, океана, озера, леса и др.

В процессе жизнедеятельности человек не только приспосабливается к природе, но и преобразует ее: строит жилища, транспортные средства, заводы, фабрики; благоустраивает свой быт. При этом он загрязняет среду обитания, истощает природные ресурсы, что может привести в конечном итоге к катастрофическим последствиям. Уже сейчас во многих крупных городах экологическая обстановка крайне неблагоприятна: в воздухе избыток ядовитых веществ, в водоемах исчезает рыба вследствие сильного загрязнения воды, вырубаются леса, исчезают небольшие реки. Отрицательное действие человека на природу началось очень давно. Так, еще 5 тыс. лет назад произошло оголение горных склонов Ливана, когда по приказу царя Соломона вырубали рощи ливанских кедров для строительства дворцов и храмов. На большей части Китая и Индии леса были вырублены еще в прошлом тысячелетии. Поэтому одной из задач экологии как науки является нацелить человека на бережное отношение к среде обитания — природе и ее ресурсам. Основоположником экологии как науки является немецкий биолог Эрнст Геккель (1834—1919). Под экологией он понимал общую науку об отношении организмов к окружающей среде, куда относил все условия существования в широком смысле этого слова частично органической, частично неорганической природы.

В процессе жизнедеятельности на человека действует множество различных факторов, социальных и геофизических: температура и влажность воздуха, атмосферное давление, геомагнитное поле и др. Особо пагубное влияние на человека оказывает загрязнение биосферы.

Земля, скорее всего, единственная планета Солнечной системы, на которой имеется жизнь. Верхняя граница биосферы находится на высоте 15—20 км от поверхности Земли — в стратосфере. Верхний предел жизни ограничивается ультрафиолетовыми лучами и космическим излучением. Нижняя граница жизни проходит по литосфере в земной коре на глубине 2—3 км (здесь в нефтяных слоях были обнаружены бактерии) и по дну водоемов — в гидросфере. Средняя толщина биосферы составляет 12—17 км, а максимальная — 33—36 км. Однако жизнь сосредоточена в основном в верхней части литосферы — в почве и на ее поверхности, а также в верхнем слое гидросферы.

Экопортрет человека — совокупность генетически обусловленных свойств и структурно-функциональных особенностей индивидуума, характеризующих специфическую адаптацию к конкретному набору факторов среды обитания [Агаджанян Н.А., 1981]. Эко-

логический портрет каждого человека необходимо учитывать при отборе людей для жизни и работы в новых природно-экологических условиях. Это является залогом формирования устойчивых работоспособных коллективов в зонах нового хозяйственного освоения, так как у них скорее сформируются соответствующие местным географическим условиям адаптивные реакции.

Задачами экологии как междисциплинарной науки являются:

- изучение реакции организма на воздействие среды обитания, в том числе адаптивных реакций организма;
- создание экологических портретов (особенности обмена веществ, терморегуляции, деятельности сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем организма) различных групп населения, проживающих в различных географических условиях;
- изучение биоритмов;
- исследование реакций организма на различные неблагоприятные производственные факторы;
- изучение реакций природы и животного мира на неблагоприятные производственные факторы и защиты от них;
- изучение запасов природных ресурсов и в связи с этим научное обоснование и планирование народонаселения планеты Земля.

При истощении природных ресурсов, в первую очередь энергоресурсов, когда их запасы станут недостаточными для удовлетворения потребностей постоянно растущего народонаселения, могут возникнуть голод и войны, разрушающие цивилизацию. Выход для человечества заключается в максимальном сохранении природы, как внешней, так и своей собственной. Планету Земля надо рассматривать как организм, здоровье которого зависит от здоровья всех его частей. Человечество не может развиваться дальше без широкой экологической ориентации во всех областях жизни.

Задача ученых и всего общества — остановить процесс ухудшения состояния биосферы, вернуть природе способность саморегуляции на основе естественных процессов, а где это невозможно — активно позаботиться о растительном и животном мире. Обеспечить каждому живому существу и, естественно, самому человеку возможность дышать свежим воздухом, пить незагрязненную воду, питаться натуральными экологически чистыми продуктами, отдыхать и работать в согласии с геофизическими биоритмами. Необходимо каждому человеку заботиться о себе, природе и обществе, заботиться о биосфере, как о своем доме. Термин «биосфера» в 1875 г. ввел Э.Зюсс, понимавший ее как тонкую пленку жизни на земной поверхности. По В.И.Вернадскому (1926), биосфера — это область распространения жизни на планете, включающая наряду с организмами и среду ее обитания — литосферу, гидросферу, атмосферу (т.е. и саму жизнь, и среду ее обитания). Это принципиальное дополнение к определению биосферы — оно подчеркивает проблему исследования: изучение не только жизни, но и среды обитания во взаимодействии с нею всех живых существ.

Таким образом, экологию человека можно характеризовать как одну из важнейших наук будущего, которая будет пронизывать все более широкий круг наук и производства. От решения экологических проблем зависят здоровье, благополучие человека и всего живого на планете Земля. Из прикладной внутрибиологической науки экология, опирающаяся на достижения многих разделов естествознания, превращается в фундаментальную научно-техническую дисциплину.

23.2. ЭЛЕМЕНТЫ БИОСФЕРЫ И ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

А. Литосфера — земная кора; ее толщина колеблется от 6—8 км под дном океана до 70—75 км под высокими горами, масса составляет всего лишь 0,8 % от общей массы планеты Земля, а объем — 1,5 %.

Довольно часто возникающие землетрясения и извержения вулканов приносят большие разрушения, иногда огромные человеческие жертвы. С течением времени разрушаются горы, в результате чего возникают равнины; меняются очертания берегов морей и океанов, исчезают небольшие реки — все это сильно влияет на жизнедеятельность человека. Особо важно умение прогнозировать возникновение землетрясений.

В результате бурного развития промышленности, роста городов и городского населения (урбанизации) ежегодно земли полей и лесов занимаются под строительство жилых домов, фабрик, заводов и дорог, а плодородной земли становится все меньше. Огромные земельные пространства уничтожаются при открытой добыче полезных ископаемых.

Особенно раним верхний слой земли — почва, которая обеспечивает жизнь растительному и животному миру, а значит, и че-

ловеку (цикл получения продуктов питания замкнут: растения — животные — человек).

Б. Гидросфера — совокупность всех водных объектов земного шара: океанов, морей, рек, озер, водохранилищ, болот, почвенных и подземных вод, ледников и снежного покрова. Сама по себе гидросфера — компонент неживой материи, но с ней связана жизнь на планете Земля. Там, где есть вода, есть жизнь. Пустыня безжизненна, но стоит появиться воде — появляется и жизнь. В наземных растениях содержание воды доходит до 85—90 %, человек состоит из воды на 60 %. Без пищи человек может прожить до 2 мес и даже более, а без воды — всего лишь несколько дней. Запасы воды на Земле огромны: ее объем составляет 1386×10^6 км^3, причем на долю Мирового океана приходится 96,5 % от общих запасов воды, пресная вода составляет 2,5 % (1 % — вода атмосферы).

Несмотря на такие огромные запасы воды, человек за последние десятилетия сильно ухудшил экологическую обстановку гидросферы. Вода — источник жизни — нередко становится источником различных заболеваний из-за сильного ее загрязнения техническими отходами. Иногда нарушения водного баланса приносят человеку экологические бедствия. В частности, таковым является нарушение водного баланса Каспийского моря. Еще 15—20 лет назад вызывало тревогу понижение уровня моря (причины его неясны), а в последующие 10 лет возникла другая опасность — устойчивое его повышение. К 1992 г. уровень Каспийского моря повысился на 1,2 м, в результате чего под водой оказалось 30—40 км суши Казахстанского побережья.

Задачами экологии как науки относительно гидросферы являются изучение жизни в ней, предотвращение загрязнения, оздоровление жизни всех живых существ планеты, в том числе и человека.

В. Атмосфера — газовая среда Земли, которая вращается вместе с планетой как единое целое. Масса атмосферы составляет $5{,}15 \times 10^{15}$ т, она обеспечивает жизнь на Земле. Если человек и животные без воды могут жить несколько дней, то без воздуха — только несколько минут. Хотя в атмосфере содержится всего лишь 1 % воды от общего ее количества на Земле, этого достаточно, чтобы поддерживать жизнь на планете, поскольку выпадение атмосферных осадков не истощает содержание воды в атмосфере вследствие постоянной циркуляции воды между Землей и атмосферой. Кислород, поступающий из атмосферного воздуха в организм, обеспечивает окислительные процессы и освобождение энергии, необходимой для жизнедеятельности живых существ.

Считают, что энергообеспечение организма путем дыхания появилось, когда содержание кислорода в атмосфере достигло 1 %. Свободный кислород появился с возникновением растительного мира как результат фотосинтеза. Обеспечение организма энергией посредством дыхания в 30—50 раз эффективнее процесса ферментации, наблюдающегося у примитивных организмов.

К сожалению, экологическая ситуация ухудшается и в атмосфере вследствие выброса различных ядовитых веществ от бурно растущих дымящих труб различных заводов, автомобильных выхлопных труб. Ядовитые вещества действуют на организм непосредственно, а накапливающийся углекислый газ может изменить климат на планете — наблюдается постепенное его потепление — *парниковый эффект*.

Если потепление будет продолжаться, то в результате таяния льдов под водой окажется значительная часть суши и могут быть затоплены целые страны. Однако одновременно идет и запыление атмосферы, что сопровождается охлаждением Земли, поскольку значительная часть солнечных лучей до Земли не доходит. Пока неясно, как эти два процесса будут идти дальше.

На высоте 50 км в атмосфере имеется небольшой слой озона — он защищает все живое от избыточного ультрафиолетового излучения. Однако в результате деятельности человека в атмосфере в озоновом слое появляются «дыры», что чрезвычайно опасно для животного и растительного мира. В частности, нарушается водная экосистема. В первую очередь снизит свою продуктивность планктон, как наиболее чувствительный к ультрафиолетовому облучению. В результате нарушится питание большинства рыб, что отразится и на питании человека; наземные растения будут хуже развиваться — начнет падать урожайность, а значит, и обеспечение человека продуктами; увеличится число различных заболеваний у человека. Уменьшение, например, озона всего лишь на 1 % увеличит число кожных злокачественных заболеваний на 3 %, нарушится иммунная система, что значительно сократит продолжительность жизни.

Весьма пагубное влияние на животный и растительный мир оказывает и *загрязнение атмосферы*. Загрязненный воздух повреждает кожу, легкие, печень, способствует развитию микроорганизмов. Выброс ядовитых веществ

в атмосферу огромен. Так, в США (по данным американских исследователей) ежегодно в атмосферу поступает 50 млн различных примесей. Причиной гибели лесов Швеции стали ядовитые газы, приносимые ветрами из Западной Германии, где ежегодно выбрасывается 20 млн твердых веществ. В озерах Скандинавии стали исчезать лососевые и другие ценные породы рыб в результате того, что дождевые тучи приносят в Скандинавию сернистые газы с заводов Центральной и Западной Европы, что также пагубно действует на здоровье человека. За последние 20 лет заболеваемость раком возросла в 4 раза. Английские исследователи установили прямую зависимость числа заболеваний раком легких от числа дымовых труб на гектар площади и от интенсивности работы автотранспорта в городах.

Совокупность экологических факторов формирует типологические характеристики человека.

23.3. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТИПОЛОГОИНДИВИДУАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

23.3.1. РАСЫ ЧЕЛОВЕКА

Расы человека (род, порода, племя) — систематические подразделения внутри вида «человек разумный» (Homo sapiens). Каждая раса характеризуется совокупностью наследственно обусловленных признаков (цвет кожи, глаз, волос, особенности мягких частей тела, черепа, роста и др.), связанных с единством происхождения и определенной областью распространения. Современное человечество подразделяют на три или пять больших рас. В *первом случае* это: 1) экваториальная (негро-австралоидная), 2) евразийская (европеоидная), 3) азиатско-американская (монголоидная) расы. Во *втором случае*: 1) негроидная, 2) австралоидная, 3) европеоидная, 4) монголоидная, 5) американская расы. Внутри каждой из них выделяют малые расы, или подрасы: негроидная большая раса — негры, негриллы, бушмены и готтентоты; европеоидная (евразийская) большая раса — атланто-балтийская, индосредиземноморская, среднеевропейская; монголоидная большая раса — североазиатская, арктическая, южноазиатская; австралоидная большая раса: веддоиды, австралийцы, айны.

Расы человека начали формироваться, как полагают, в эпоху позднего палеолита, около 30—40 тыс. лет тому назад в процессе заселения человеком Земли. Многие расовые признаки имели адаптивное значение и закреплялись естественным отбором в условиях определенной географической среды. Например, у представителей экваториальной расы темная окраска возникла как защита от обжигающего действия ультрафиолетовых лучей, удлиненный тип пропорций тела сформировался как способ увеличения поверхности тела по отношению к его объему, полезного для терморегуляции в жарком климате. По мнению многих исследователей, европеоидная раса сформировалась позже негроидной. При поздней миграции негроидов на север естественный отбор мог действовать против высокого содержания меланина в коже, вызывая ее просветления, поскольку повышенное содержание меланина в коже препятствовало выработке витамина D, что нарушало водно-солевой обмен. В степях и пустынях Азии возникли приспособления к резким колебаниям дневной и ночной температур, к песчаным бурям, другим факторам. Некоторые морфологические особенности, такие как плоское лицо, эпикантус (особая складка у внутреннего угла глаза человека) и др., вошли в состав монголоидного комплекса расовых признаков. Всем расам человека свойственны общевидовые особенности Homo sapiens, все расы абсолютно равноценны в биологическом и психическом отношениях и находятся на одном и том же уровне эволюционного развития. Представители всех человеческих рас в одинаковой степени способны к достижению высокого уровня развития культуры и цивилизации.

Таким образом, расы возникли в процессе адаптации к различным условиям среды обитания: жаркому или холодному климату, повышенной или, напротив, пониженной солнечной радиации и другим гелиогеофизическим факторам. Основные различия между расовыми и конституциональными признаками заключаются в том, что расовые признаки связаны с определенной территорией, в то время как одни и те же конституции представлены у самых разнообразных популяций земного шара, хотя частота встречаемости их различна.

23.3.2. КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ТИПЫ

Учение о конституции человека зародилось в глубокой древности (IV в. до н.э.), и каждая эпоха вносила в него свой вклад. Конституция (лат. constitutio — установление, органи-

19 - 5484

зация) — комплекс устойчивых индивидуальных морфологических, физиологических и психологических свойств организма, обусловленных длительно действующей средой обитания и передающихся по наследству. В настоящее время общепризнано, что конституция человека — весьма важная характеристика организма: она в значительной мере влияет на устойчивость к действию различных патогенных факторов среды обитания. Выявлены конституционально-генетическая предрасположенность человека к некоторым заболеваниям, специфика клинической картины заболевания в зависимости от типа индивидуальной конституции человека, различия в протекании адаптивного процесса при смене климатогеографического региона у лиц с различными типами конституции.

Существует довольно много классификаций конституций человека.

Основоположником учения о конституциях человека считают *Гиппократа* (IV в. до н.э.), по мнению которого тип конституции присущ от рождения и остается неизменным в течение всей жизни. Гиппократ различал хорошую и плохую, сильную и слабую, вялую и упругую конституцию. Кроме того, он выделял четыре варианта конституции человека по темпераменту: сангвиник, флегматик, холерик, меланхолик, что соответствовало преобладанию в организме крови, слизи, желчи и гипотетической «черной желчи». Преобладание каждой из жидкостей соответствовало характерному поведению человека и своеобразному течению болезней.

Как известно, *И.П.Павлов* при изучении высшей нервной деятельности в опытах на собаках выделил четыре основных типа: 1) сильный, уравновешенный, подвижный — сангвиник; 2) сильный, уравновешенный, неподвижный — флегматик; 3) сильный, неуравновешенный — холерик; 4) слабый — меланхолик. В основу этой классификации положены сила, уравновешенность и подвижность процессов возбуждения и торможения в ЦНС. Таким образом, И.П.Павлов разработал теоретическую основу классификации типов ЦНС. Умение оценить эти свойства имеет большое практическое значение: реакция организма на фармакологические препараты определяется, в частности, и типологическими особенностями нервной системы.

В основу ряда других классификаций были положены показатели, отражающие *строение тела человека*. Так, выделялись узкий, средний и широкий типы: долихоморфный (преобладание продольных размеров) и брахиотомический (преобладание поперечных размеров) типы. А.А.Богомолец (1926) выделял четыре типа конституции, положив в основу физиологическую систему соединительной ткани: 1) астенический, характеризующийся преобладанием в организме тонкой нежной соединительной ткани; 2) фиброзный — с преобладанием плотной волокнистой соединительной ткани; 3) пастозный — с преобладанием рыхлой соединительной ткани; 4) липоматозный — с обильным развитием жировой ткани.

Широко распространена классификация, предложенная М.В.Черноруцким (1927). Он выделил три типа конституции: 1) астенический, 2) нормостенический и 3) гиперстенический. Отнесение к тому или иному типу производилось на основании величины индекса Пинье (длина тела в сантиметрах минус масса в килограммах, минус «объем» груди в покое в сантиментрах). У астеников индекс Пинье больше 30, у гиперстеников — меньше 10, у нормостеников находится в пределах от 10 до 30 см. Эти три типа конституции характеризуются особенностями не только внешних морфологических признаков, но и функциональных свойств. У астеников, например, в отличие от гиперстеников преобладают продольные размеры над поперечными: конечностей — над туловищем, грудной клетки — над животом. Сердце и паренхиматозные органы у них относительно малых размеров, легкие удлинены, кишечник короткий, брыжейка длинная, диафрагма расположена низко. Отмечены и особенности физиологических показателей: понижено артериальное давление, ускорен капиллярный кровоток, увеличена жизненная емкость легких, уменьшены секреция, моторика желудка, всасывательная способность кишечника, уменьшены уровень гемоглобина и число эритроцитов крови. Отмечается гипофункция надпочечников, половых желез и гиперфункция щитовидной железы и гипофиза; основной обмен повышен, снижено содержание холестерина в крови.

Согласно современным представлениям, в формировании конституции одинаковое участие принимают как внешняя среда, так и наследственность. Наследственно детерминируются главные признаки конституции — продольные размеры тела и доминирующий тип обмена веществ, причем последний наследуется лишь в том случае, если в одной и той же местности жили постоянно 2—3 поколения людей. Комбинация этих признаков определяет степень сходства

многих людей друг с другом, что позволяет выделить их в 3—4 основных конституциональных типа.

Поперечные размеры сильно зависят от условий жизни человека, занятий спортом. Они наиболее тесно связаны с полом, возрастом, профессией индивида.

По скорости срочного реагирования на изменение среды при непосредственном действии раздражителя на организм выделяют три типа: гипер-, гипо- и нормергический. Имеется и ряд других классификаций. Существующие классификации конституций человека не противоречат друг другу. В них авторы отдают предпочтение отдельным морфофункциональным характеристикам организма.

В формировании конституциональных типов людей нашла отражение эволюция человеческих популяций в тех или иных климатогеографических и социальных условиях среды. Жизнь в городах, на Севере, в тропиках наложила свой особый отпечаток, привела к формированию специфических морфологических и функциональных признаков, адекватных среде обитания. У современного человека, живущего, как правило, в благоустроенных квартирах, защищенного одеждой от влияния многих факторов среды обитания, пользующегося различными видами транспорта, имеющего в большинстве случаев достаточное питание, влияние на организм геофизических факторов сильно сглажено. Однако до настоящего времени эта связь со средой обитания существует, и признаки, сформировавшиеся в начальный период существования человеческого рода, еще сохранились.

Главными факторами, формирующими конституцию в фило- и онтогенезе, являются среда обитания, интенсивность физического и умственного труда, питание. Так, у коренных жителей Севера (якуты, чукчи, эскимосы) основной обмен повышен на 13—16 % по сравнению с приезжими. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови при относительно высокой способности к их утилизации являются одним из условий, обеспечивающих увеличение энергетического обмена в холодном климате. Увеличение теплопродукции — одна из основных адаптивных реакций на холод. У эскимосов, живущих на островах Гудзонова залива, сильнее наполнение кровью тканей и выше процент жировой ткани в организме по сравнению с американцами европеоидного происхождения, поэтому у них выше теплоизоляционные свойства тканей.

У большинства представителей арктических популяций наблюдаются усиление гемопоэза и ослабление способности сосудов к сужению, АД ниже по сравнению с популяциями умеренной зоны. Отмечаются изменения в строении тела: увеличены грудной индекс, весо-ростовое соотношение, процент индивидов с мускульным типом телосложения. У коренных жителей высокогорья увеличены размеры грудной клетки, теплопродукция, скорость кровотока. Для населения тропических широт характерны удлинение тела и повышение относительной поверхности испарения, увеличение количества потовых желез на одном квадратном сантиметре тела и интенсивность потоотделения, повышение АД, понижение уровня метаболизма, достигаемое уменьшением массы тела, редукцией синтеза эндогенных жиров и понижением концентрации АТФ. Население умеренной зоны по многим морфологическим и физиологическим признакам занимает промежуточное положение между арктическими и тропическими группами.

Развитие конституциональных особенностей человека продолжается, оно закрепляется в генетическом аппарате и становится более адекватным современным условиям жизни.

Конституциональный подход к оценке состояния здоровья человека, разработка индивидуальных рекомендаций для оптимальной адаптации в новой среде обитания, в прогнозировании и лечении патологических состояний должен прочно войти в практику современной медицины.

Имеются не только конституциональные особенности популяции людей, объединяемых понятием расы, но и индивидуальные особенности человека.

23.4. УРБАНИЗАЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Урбанизация (лат. urbanus — городской) — процесс повышения роли городов в развитии общества, сосредоточение промышленности и населения в городах. Большинство граждан мира рождаются горожанами.

В крупных городах переплелись как положительные, так и отрицательные стороны научно-технического прогресса и индустриализации. Создана новая экологическая среда, пребывание в которой сопряжено со многими негативными факторами. Основными из них являются гипокинезия, информационная, интеллектуальная и социальная напряженность.

1. Гипокинезия — результат научно-технического прогресса, одна из причин возникновения «болезней цивилизации». Если 100 лет назад доля физического труда в общественно-полезной деятельности человека составляла 96 %, то сейчас — около 1 %. Вследствие гипокинезии скелетные мышцы и сердце все

больше детренируются. В итоге любая нагрузка и перегрузка, которые в тренированном организме вызвали бы изменения деятельности миокарда лишь в пределах физиологической нормы, становятся чрезвычайными и могут привести к развитию патологических процессов.

2. Информационная, интеллектуальная и социальная напряженность вызывает у горожан психическую усталость и эмоциональные стрессы. Она становится причиной возникновения большинства случаев язвенной болезни желудка и 4/5 случаев инфаркта миокарда. Эмоциональные стрессы сопровождают конфликтные ситуации. Распад семьи примерно в 10 раз увеличивает показатели заболеваемости супругов, а также их смертность в первый год после развода.

Стресс стал повседневным состоянием для людей, проживающих в городах. Еще в 1926 г. Г.Селье обратил внимание на то, что у пациентов, страдающих различными заболеваниями, обнаруживается ряд общих симптомов: потеря аппетита, мышечная слабость, повышение АД, снижение мотивации достижения.

Эмоциональный стресс развивается в условиях, когда не удается получить результат, жизненно важный для удовлетворения биологических и социальных потребностей, и сопровождается комплексом соматовегетативных реакций, в частности активацией симпатико-адреналовой системы, мобилизующей организм на борьбу.

Во всех высокоурбанизированных странах отмечается тенденция роста числа психических заболеваний, алкоголизма, наркомании, преступности, самоубийств. Психический дискомфорт вызывается скученностью, так же действует изоляция.

3. Загрязнение среды обитания — причина заболеваний и, как правило, одно из условий акселерации. В загрязненной среде обитания атмосферный путь поступления токсичных веществ в организм является ведущим, так как в течение суток человек «потребляет» около 15 кг воздуха (2,5 кг воды и примерно 1,5 кг пищи). При вдыхании химические элементы поглощаются организмом наиболее интенсивно. Свинец, поступающий с воздухом, абсорбируется кровью приблизительно на 60 %, тогда как поступающий с водой — на 10 %, а с пищей — лишь на 5 %. Загрязнением атмосферы обусловлено до 30 % общих заболеваний населения промышленных центров. По данным, содержащимся в Государственном докладе о состоянии природы России (1991), только 15 % горожан проживают на территории с допустимым уровнем загрязнения воздуха.

В России по транспортным выбросам лидируют Москва (801 тыс.т в год) и Петербург (244 тыс.т); в Краснодаре выбрасывается 150 тыс.т. Среди источников загрязнения, влияющих на здоровье человека, автомобиль играет значительную, но не основную роль. Автомобили являются причиной 10—25 % заболеваний, хотя вырабатывают примерно половину загрязнителей воздуха. Однако эти показатели в различных городах весьма вариабельны.

Загрязнение окружающей среды сказывается и на возникновении рака легких, хотя основная роль в патогенезе этого заболевания принадлежит курению. Для жителей крупных городов вероятность этой болезни примерно на 20—30 % выше, чем для людей, живущих в деревнях или небольших городках.

Обнаружена связь загрязнения атмосферного воздуха с ростом числа заболеваний генетической природы; при этом уровень врожденных пороков развития в условиях промышленных городов зависит не только от интенсивности загрязнения, но и от характера атмосферных выбросов. Ряд веществ обладает мутагенным действием, которое может проявляться в увеличении частоты хромосомных нарушений в соматических и половых клетках, что приводит к новообразованиям, спонтанным абортам, перинатальной гибели плода, аномалиям его развития и бесплодию. В загрязненных районах чаще встречаются неблагоприятно протекающие беременности и роды.

Отмечено разнонаправленное действие одних и тех же факторов различной интенсивности. Так, большая степень общего загрязнения воздуха вызывает замедление процессов роста и развития, повышение жироотложения, а средняя степень загрязнения активирует процессы акселерации: у детей больше рост, масса тела и окружность грудной клетки. Однако такое ускорение физического развития сопровождается заметным ослаблением эффективности сердечно-сосудистой системы.

Следует отметить, что на протяжении многих веков акселерация развития (в частности, увеличение длины тела) наблюдалась несколько раз, но она сменялась ретардацией — замедлением процессов роста, развития и возвратом к прежним показателям. Наиболее вероятно, что средняя длина тела у сопоставимых групп населения изменяется во времени по синусоиде, т.е. периоды подъема и спада признака сменяют друг друга.

В противоположность этому на протяжении тысячелетий имела место редукция зубов: например, 10—100 тыс. лет назад за каждую тысячу лет диаметр коронки зубов уменьшался на 0,5 %. С приближением к нашему времени темпы редукции снижаются. Задерживается срок прорезывания третьих моляров — «зубов мудрости». Причину редукции зубов усматривают в механической разгруженности зубочелюстного аппарата благодаря развитию кулинарии и предварительной переработке продуктов питания.

В последние несколько десятилетий в большинстве стран наблюдается увеличение длины тела, которая может сопровождаться лептосомизацией (суженность пропорций тела) и грацилизацией. В настоящее время в некоторых странах (Финляндия, Германия) акселерация сохраняется высокой; в других (Франция, Эстония) начинает снижаться. Причиной акселерации, по-видимому, являются экологические факторы и, возможно, недостаточно сбалансированное питание; по мнению И.А.Аршавского (1974), — комфортные условия жизни.

4. **Пища** может быть дополнительным источником загрязнений организма. Сельскохозяйственная продукция, получаемая вблизи городов, загрязнена удобрениями и пестицидами (их количество часто превосходит разумный уровень), а также осадками, содержащими вредные для организма вещества. Техногенные потоки в атмосфере отражаются на составе и пространственном распределении атмосферных выпадений, фиксируемых снеговым покровом или почвой. Общий уровень пыли в городах в 30—40 раз выше фонового, а вблизи промышленных предприятий наблюдаются аномальные территории. Степень загрязнения почв наиболее высока около предприятий цветной металлургии (в 450 раз выше фоновой), приборостроения (в 300 раз) и черной металлургии (в 250 раз). Она менее интенсивна вблизи машиностроительных и химических предприятий.

В детских садах, расположенных в очагах загрязнения, число детей с высокой степенью микробной обсемененности достигает 32 %, в то время, как на фоновых территориях — 8 %. Показатели заболеваемости детей бронхиальной астмой, бронхитами, отитами, конъюнктивитами коррелируют со степенью загрязнения среды обитания. В загрязненных районах городов показатели заболеваемости на 30—40 % выше, чем в остальных районах.

5. **Лекарства как химический фактор**. Чрезмерное употребление городским населением лекарственных средств приводит к появлению ранее неизвестных заболеваний и изменению клинической картины известных, изменяет свойства микроорганизмов. Например, неумеренное употребление антибиотиков способствует возникновению новых штаммов бактерий, не только устойчивых к действию данного антибиотика, но и способных использовать его в качестве субстрата роста.

6. **Питьевая вода**. Существует обратная корреляция между жесткостью питьевой воды и уровнем сердечно-сосудистых заболеваний. В мягкой воде понижен уровень кальция, магния, ванадия, что отрицательно влияет на сердечно-сосудистую систему. Оптимальное содержание кальция в питьевой воде — 50—75 мг/л, а минимальное — 25 мг/л. Употребление питьевой воды, содержащей фтор в концентрации менее 1 мг/л, приводит к массовому распространению среди людей кариеса; в первую очередь страдают дети. Избыток фтора в окружающей среде, и прежде всего в питьевой воде (более 2 мг/л), способствует распространению заболеваемости флюорозом.

7. **Высокий уровень шума** провоцирует повышение числа случаев гипертензии и гипотензии, гастрита, язвенной болезни желудка, болезней желез внутренней секреции и обмена веществ, психозов, неврозов, болезней органов кровообращения. У лиц, проживающих в шумных районах, чаще выявляются атеросклероз, увеличенное содержание холестерина в крови, астенический синдром. Доля новорожденных с пониженной массой тела возрастает с повышением уровня шума. В условиях интенсивного шума нарушается уравновешенность нервных процессов, снижается их подвижность, ухудшается условнорефлекторная деятельность. При воздействии шума развивается гипоксия мозга вследствие снижения кровенаполнения его из-за повышения тонуса сосудов мозга центрального происхождения. Вегетативные реакции, сопровождающиеся ухудшением кровообращения, особенно выражены при шумовом воздействии в 65—96 дБ. Действие шума ведет к уменьшению содержания сахара в крови до нижнего уровня нормы, снижает некоторые показатели иммунитета, нарушает функции эндокринных желез.

8. **Электромагнитные поля**. К физическим факторам окружающей среды, отрицательно влияющим на здоровье горожан, относятся электромагнитные поля — коротковолновые, ультракоротковолновые и сверхвысокочастотные. Их основные источники — средневолновые, коротковолновые, сверхвысоко-

частотные передатчики, телецентры, радиолокаторы. Половые функции чувствительны к действию электромагнитных полей: их изменения вызываются как прямым, так и опосредованным воздействием. В первом случае половые железы поражаются непосредственно, во втором — нарушения связаны с неблагоприятным влиянием на нервную и эндокринную системы.

Действие полей на организм матери обусловливает рождение неполноценного потомства, что сказывается на последующих поколениях. Электромагнитные поля влияют на сердечно-сосудистую систему, что выражается в уменьшении частоты сердечных сокращений, снижении тонуса сердечной мышцы, ухудшении проводимости сердца, снижении кровяного давления. Возможны два пути воздействия полей на сердечно-сосудистую систему: первый — непосредственно на узлы автоматизма сердца, второй — через ЦНС. Электромагнитные поля малой интенсивности способствуют увеличению массы тела, что, по-видимому, связано со снижением обмена веществ в результате угнетения функции щитовидной железы.

9. **Эффекты комбинированных воздействий**. При однонаправленном действии на организм множества негативных факторов риск возникновения тех или иных заболеваний, как правило, увеличивается. Так, на распространенность ишемической болезни сердца наиболее существенно влияют загрязнение атмосферного воздуха, высокий уровень шума и поступление пестицидов с пищевыми продуктами. При увеличении загрязнения атмосферного воздуха заболеваемость ишемической болезнью сердца может возрасти на 44 %, при усиленном акустическом воздействии — на 20 %. Остаточные количества ДДТ в продуктах питания (молоко, масло, мясо) могут способствовать росту заболеваемости на 26 %. В то же время совместное воздействие этих факторов повышает количество людей с данной патологией почти в 2 раза.

Степень выраженности действия этих факторов на здоровье человека зависит не только от их интенсивности и взаимосочетанного действия, но и от погодно-климатического фона. Мягкий климат с умеренным количеством дождливых дней оказывает благоприятное действие. Напротив, более сухой и более дождливый климат вызывает увеличение числа заболеваний, причем негативные влияния сухого климата выражены ярче. Таким образом, урбанизация неоднозначно действует на человеческое сообщество: с одной стороны, город предоставляет человеку ряд общественно-экономических, социально-бытовых и культурных преимуществ, что положительно сказывается на его интеллектуальном развитии, дает возможность для лучшей реализации профессиональных и творческих способностей, с другой — человек отдаляется от природы и попадает в среду с вредными воздействиями, в результате чего увеличивается число различных заболеваний.

Согласно Международной классификации, существует около 10 тыс. форм болезней, причем более 80 % из них — следствие экологического напряжения. Известно более 2500 нарушений генетического характера в организме, которые являются результатом неблагоприятного воздействия окружающей среды. Из-за генетических нарушений у 10 % новорожденных возникают психические и физические дефекты. Учитывая все изложенное, необходимо повседневно и повсеместно проводить профилактические мероприятия, так как ухудшение экологической обстановки ведет к преждевременному старению организма, к уменьшению продолжительности жизни.

23.5. ЭКОЛОГИЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Число людей на Земле ежегодно возрастает, а природные ресурсы, с помощью которых можно обеспечить жизнь и прирост населения, напротив, истощаются. Разрыв между численностью населения и ресурсами является тем более опасным, что большинство населения сконцентрировано в странах с низким уровнем дохода, с несовершенной технологией и отсталым хозяйством. Научно-технический прогресс позволяет людям лучше использовать ресурсы, которыми они располагают, но эти возможности не беспредельны. По расчетам, при оптимальной обработке всей пригодной для сельского хозяйства земли в размере 3650 млн га и потреблении пищи из расчета 3000 ккал/сут можно прокормить около 50 млрд человек; это в 10 раз больше, чем имеется сейчас. Однако урбанизация поглощает значительную часть земли, поэтому природной земли становится все меньше, в результате реальная граница народонаселения не 50 млрд, а значительно меньше.

Создание достойной жизни было бы практическим осуществлением идей гуманизма, как мы их понимаем: всестороннего развития личности, максимального удовлетворения постоянно растущих материальных и культурных потребностей человека. Число людей

на планете зависит в равной степени от рождаемости и продолжительности жизни.

Продолжительность жизни постепенно возрастает благодаря прогрессу человеческой цивилизации и социально-экономическим преобразованиям, направленным на улучшение благосостояния народа, причем, этот процесс тем значительнее, чем более успешно решаются социальные проблемы, связанные с условиями жизни людей. До XVII в. численность населения росла довольно медленно: период удвоения равнялся 1,5 тыс. лет, а во время мезолита — 3—4 тыс. лет. Древнегреческий врач, «отец медицины» Гиппократ сам прожил 92 года и имел все основания давать весьма разумные советы о том, как сохранить здоровье и удлинить свою жизнь. Гиппократ советовал быть умеренным в еде, достаточно спать, трудиться физически, совершать прогулки на свежем воздухе, чтобы прожить долгую жизнь.

Изучение продолжительности жизни на научной основе было начато в XVIII в., когда появились первые статистические данные на этот счет. В XIX в. накопление надежных статистических данных и развитие современных методов их обработки создали предпосылки для первых работ по выявлению количественных закономерностей длительности жизни. В 1825 г. английский актуарий (специалист по страхованию жизни) Бенджамин Гомперц (1779—1865) опубликовал работу, в которой обосновал теоретически и показал на конкретных примерах, что интенсивность смертности (относительная скорость вымирания популяций) растет с возрастом по закону геометрической прогрессии. Кроме того, он отметил, что наряду с этой смертностью должна существовать и случайная смертность, которая от возраста не зависит. У. Мейкем в 1960 г. добавил к закону Гомперца независимую от возраста компоненту и вывел более точную кривую смертности людей. Закон Гомперца—Мейкема позволяет не только описать кривую смертности, но в определенной мере прогнозировать ее. Ученые (И.И.Мечников, Клод Бернар) заинтересовались борьбой с процессом старения примерно 100 лет назад. Активное изучение этой проблемы началось с конца 40-х годов XX в. В историческом плане средняя продолжительность жизни населения нашей планеты неуклонно растет. Так, в каменном веке она составляла, по оценкам специалистов, 19 лет, в бронзовом — 21,5, в античном веке — 20—30 лет, в XVII в. — 29 лет, в 1900 г. — 41 год, в 1975 г. — 59 лет. В 2000 г. по прогнозу средняя продолжительность жизни населения Земли должна составить 65,6 года. В XX в. наблюдается резкий рост численности населения — с 1,6 млрд человек в 1900 г. до 6,1 млрд к началу XXI в. в результате сохранения высокого уровня рождаемости при снижении смертности.

В прошлом люди почти никогда не заботились о том, чтобы уменьшать рождаемость. Поэтому число родившихся за год детей составляло в среднем 5 % от общей численности населения. Такая рождаемость при нормально высокой продолжительности жизни вызывает экспоненциальный рост численности населения с периодом удвоения, равным примерно 25 годам. Эту же цифру называл Т.Р.Мальтус в 1878 г. Во времена мезолита, как отмечалось выше, вплоть до седьмого тысячелетия до новой эры численность удваивалась за 3—4 тыс. лет, т.е. практически оставалась неизменной. Люди занимались тогда охотой, собирательством. Природа при таком характере общения с ней «выдерживала», находясь на пределе своих возможностей, только несколько миллионов человек на всей планете. Это и явилось причиной фактической стационарности численности населения. Все рождавшиеся сверх этого числа должны были умирать в молодом возрасте, потому что охота и собирательство, проводимые в больших масштабах, приводили к исчезновению животных и съедобных растений. Отсутствие сознательного ограничения рождаемости приводит к тому, что число детей растет до тех пор, пока оно не начнет ограничиваться стихийно смертностью из-за нехватки ресурсов: голода, болезней, войн — по сути, вследствие экологического кризиса. В настоящее время средняя продолжительность жизни в разных странах мира сильно варьирует. Самая высокая средняя продолжительность предстоящей жизни в Японии и Исландии — почти 80 лет, а самая низкая — в Чаде — 39 лет. Основными факторами, детерминирующими продолжительность жизни человека, являются генетическая запрограммированность, природная и социальная среда обитания.

Созданная человеком среда обитания теперь уже воздействует на его собственный организм, вызывая изменения структуры заболеваемости и смертности, параметров производства и миграции населения, а также такого интегрального показателя, как продолжительность жизни. Каждый этап научно-технического и социального развития общества в истории человечества улучшал качество жизни и ее продолжительность — поднимал потолок численности населения.

Однако в обстановке неконтролируемой рождаемости уменьшение смертности приводило к быстрому росту населения до нового положения потолка, и вновь на новом уровне начиналась деятельность механизма ограничения численности смертью из-за нехватки ресурсов, а уровень жизни возвращался к нижней границе. На самом деле научно-техническое развитие происходило непрерывно в том же темпе, что и развитие общества, а жизненный уровень немного поднимался над биологическим минимумом, и тем выше, чем интенсивнее происходило развитие. Если научно-технические и социальные достижения совершали скачок, то численность населения получала возможность некоторое время снова расти с периодом удвоения в 25 лет. Именно такая ситуация наблюдается сейчас в некоторых развивающихся странах вследствие использования ими громадных достижений в медицине и других областях.

23.6. РЕГУЛИРОВАНИЕ РОЖДАЕМОСТИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Принцип максимального размножения является тем оружием, с помощью которого жизнь завоевала всю нашу планету, заполнила все экологические ниши. Человек сегодня живет повсюду на Земле и начал осваивать космос — околоземное пространство. Сознательное ограничение рождаемости способно обеспечить природе то уменьшение нагрузки, которое несет ей научно-технический прогресс, и тем самым поднять уровень и качество жизни людей. Но это, казалось бы, столь очевидное и разумное предложение неоднозначно воспринимается обществом. Идея сознательного сдерживания рождаемости многими осуждается и воспринимается как преступление против жизни. Ожидается, что в 2025 г. население Земли составит 8,467 млрд человек, т.е. в ближайшие 35 лет человечество возрастет на 3,1 млрд — это соответствует численности всего населения планеты в 1960 г. Еще при жизни одного поколения Землю будут населять, по самым оптимистическим оценкам, минимум 10—11 млрд человек. Весь достигаемый прогресс сводится на нет ростом населения. Программу планирования семьи осуществляют уже 125 государств. В 1950 г. 22 % населения приходилось на Европу и Северную Америку, лишь 9 % — на Африку. Уже в ближайшие десятилетия это соотношение изменится на противоположное. Показатели рождаемости свидетельствуют о сокращении численности населения в Европе.

В отдаленной перспективе рост численности наций не даст никаких существенных выгод — напротив, постепенная стабилизация численности населения могла бы помочь им решить свои проблемы. Уровень рождаемости обратно пропорционален уровню жизни. Представители более обеспеченных и образованных классов общества хотят иметь в семье меньше детей.

23.7. УЧЕНИЕ О ЗДОРОВЬЕ (ВАЛЕОЛОГИЯ)

Валеология — наука о формировании, сохранении, улучшении и коррекции здоровья индивидуума. **Здоровье** — это не только отсутствие болезней, но и состояние полного физического, психического и социального благополучия. *Физическое здоровье* — это состояние, при котором нет структурных и функциональных нарушений в организме и хорошо выражены адаптивные реакции на различные социальные и геофизические факторы среды обитания. *Психическое здоровье* — это отрицание и преодоление болезни, стремление жить таким образом, чтобы не заболеть. Под *социальным здоровьем* подразумевают социальную активность человека, его деятельность согласно потребностям семьи и общества. Отсюда следует, что наряду с такими субъективными критериями здоровья, как самочувствие, трудовая деятельность и семейно-бытовая активность, существуют и объективные критерии. Ими являются параметры физиологических констант, состояние структуры органов и тканей организма, масса тела, физическая активность, состояние психики. И только комплексное обследование человека позволяет сделать достаточно точное заключение о состоянии его здоровья.

Концепция здравоохранения подразумевает достижение каждым человеком такого уровня здоровья, который позволяет ему жить продуктивно в социальном и экономическом плане при максимально возможной продолжительности жизни.

Недостатки современной модели здравоохранения. «Ищи болезнь» — девиз современной медицины; нет ориентации ее на изучение состояния здоровья; современный врач признает лишь наличие болезни или ее отсутствие. Пограничное состояние — предболезнь (стадия функциональной готовности организма к развитию болезни) — уходит из поля зрения врача (так, до 83 % студентов реагируют на физические нагрузки неадекватно — астенизацией с длительным восстановлением).

Классификация состояния здоровья. Исходя из классификации здоровья, предложенной еще Авиценной, и опыта современной медицины, выделяют следующие группы людей по состоянию здоровья (табл. 23.1).

Таблица 23.1. **Классификация состояния здоровья человека**

Состояние больного человека	Состояние здорового человека			
Очень плохое Плохое	Неудовлетворительное	Удовлетворительное	Хорошее	Очень хорошее

Факторы здоровья и риска следует классифицировать с позиций их влияния на степень благополучия (состояния здоровья) следующим образом: благоприятные, нейтральные, неблагоприятные (устранимые, корригируемые, неустранимые).

Коррекция и устранение неблагоприятных факторов, естественно, способствуют укреплению здоровья. К факторам, влияющим на состояние здоровья, относятся окружающая среда, наследственность и образ жизни.

23.8. ФОРМИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ

Здоровый образ жизни помогает переносить значительные физические и психические нагрузки, чрезвычайно вредные и опасные воздействия (социальные, природные, личностные).

А. Ответственность за состояние здоровья несут государство, медицина, семья и лично каждый человек.

Роль государства состоит в:

- улучшении жилищных условий и создании хорошего климата на работе;
- финансировании программы «Здоровье для всех» и снижении цен на товары и услуги, способствующие укреплению здоровья;
- формировании установки на то, что в ряду жизненных ценностей именно здоровье должно занимать первое место, а не вещи, престиж, успех.

Роль медицинской науки и практической медицины состоит в разработке и внедрении в практику научно обоснованных мероприятий с целью укрепления здоровья, профилактики заболеваний и лечения больных.

Задача коллектива и семьи должна заключаться в улучшении психологического климата в семье и на работе и в формировании убеждения у каждого члена семьи в необходимости неукоснительного выполнения всех правил общества (государства), предусматривающих сохранение здоровья человека (до 73 % людей не заботятся о своем здоровье до тех пор, пока не почувствуют себя больными).

Б. Исключение вредных и нездоровых привычек. И.П.Павлов писал: «Мы сами своей невоздержанностью, своим безобразным отношением к собственному организму укорачиваем продолжительность жизни».

Основные факторы риска для здоровья (несбалансированное, избыточное или недостаточное питание; нарушения режима труда и отдыха; вредные привычки, которые приводят к ухудшению здоровья, болезням, смерти) необходимо оценивать как проявления неадекватного поведения человека в обществе. Каждый третий мужчина в мире умирает до 40 лет из-за пьянства, каждый пятый — из-за курения.

Курение. Из 10 курящих привычка к ежедневному потреблению никотина развивается у 9 человек. Возникающая адаптация к табачному дыму дорого обходится организму. При этом отмечаются ухудшение самочувствия в конце рабочего дня, обострение хронических легочных заболеваний, увеличение в 10 раз частоты приступов ишемической болезни сердца у курящих по сравнению с некурящими, увеличение риска онкологических заболеваний, сокращение общей продолжительности жизни (у 15-летних курящих подростков шансов дожить до 60 лет вдвое меньше, чем у некурящих). Курение ведет к выключению 2—20 % гемоглобина из участия в транспорте кислорода, поскольку под влиянием никотина образуется карбоксигемоглобин, который очень плохо диссоциирует. Под влиянием никотина увеличивается сродство гемоглобина к кислороду, что также ухудшает доставку кислорода тканям организма, в том числе и миокарду. В результате возбуждения Н-холинорецепторов вегетативных ганглиев повышается сосудистый тонус, увеличивается частота сердечных сокращений, увеличивается артериальное давление. Особенно опасно курение в возрасте до 50 лет. *Пассивное курение* для окружающих — такой же фактор риска для их здоровья, как и активное курение.

Злоупотребление алкоголем грозит захлестнуть весь мир. Опасность злоупотребления алкоголем прежде всего заключается в том, что у алкоголиков постепенно трансформи-

руется генетический аппарат, при этом значительно нарушается процесс воспроизведения нормальных, здоровых детей. По данным ВОЗ, 25—30 % случаев внезапной смерти являются следствием алкогольной кардиомиопатии. Злоупотребление алкоголем сокращает жизнь на 15—20 лет; у 40 % этих лиц встречается ишемическая болезнь сердца.

Избыточное питание и как следствие избыточная масса тела являются факторами риска, в перспективе ухудшающими здоровье человека. Превышение массы тела более чем на 10 % от физиологически нормальной достоверно увеличивает частоту заболеваний. Если увеличение массы тела является следствием несбалансированного питания, кроме ухудшения самочувствия, появляются сонливость, одышка, снижаются работоспособность, сопротивляемость. Тактика ограничений этих проявлений следующая:

- при повышении массы тела не более чем на 10 % достаточно увеличения физической нагрузки;
- при увеличении более чем на 10 % необходимы варианты разгрузочных диет и борьба с повышенным аппетитом; периодическое контролируемое голодание.

В. Исключение нервного напряжения, так как оно особенно в сочетании с сидячим образом жизни, часто ведет к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Эволюционно эмоция сформировалась как полезная приспособительная реакция — защита, бегство, нападение всегда сопровождаются эмоциональным напряжением и, как правило, двигательной активностью. Эмоциональное напряжение — это мобилизация всех сил организма. При этом в кровь выбрасывается большое количество катехоламинов, что ведет к спазму многих сосудов. Однако при большой физической активности в мышцах (в том числе и в миокарде) резко возрастает обмен веществ, появляются в значительном количестве метаболиты, вызывающие расширение сосудов активно работающих органов. Если же эмоциональное напряжение не сопровождается значительным увеличением двигательной активности, это негативно сказывается на состоянии здоровья, так как физическая активность — своего рода разрядка, снятие нервного напряжения. Часто повторяющиеся отрицательные эмоции ведут к спазму сосудов, в том числе и коронарных, что может привести к патологическому состоянию сердечно-сосудистой системы.

Отрицательные эмоции обычно возникают, если человек не может достигнуть по той или иной причине поставленной цели, на фоне межличностных, интимных отношений, неудовлетворенности биологических потребностей. Ломка семейных связей, одиночество убивают медленно, но верно; любое неприятное известие, например сообщение врача больному о тяжести его заболевания, вызывает отрицательные эмоции и негативно сказывается на состоянии здоровья.

Г. Исключение гипокинезии. Даже умеренная гипокинезия, которая в настоящее время встречается в 80 % всех видов трудовой деятельности человека, живущего в городе, ведет также к ослаблению не только скелетных мышц, но и мышцы сердца. Если учесть, что городское население преобладает по крайней мере в развитых странах, то станет очевидным факт угрожающего нарастания гипокинезии на всей планете. Гипокинезия способствует также развитию избыточной массы тела, особенно при несоблюдении диеты, преждевременному развитию многих заболеваний.

Для профилактики переутомления необходимо устранить или хотя бы уменьшить воздействие вредных факторов физического, химического и психологического характера в окружающей человека среде. В первую очередь нужно снизить уровень шума, зрительных раздражений, запыленности и др. Несомненно, важен одночасовой обеденный перерыв, а также полноценный выходной день. Несколько выходных дней в месяц или недельный отпуск в течение квартала имеют большее положительное значение для здоровья, чем отпуск 1 раз в году продолжительностью в несколько недель. Важным фактором профилактики усталости является и рациональное питание.

В среднем взрослому человеку требуется 7—8 ч для сна (холерикам и меланхоликам — до 10 ч). Следует отметить, что более 50 % городских жителей жалуются на бессонницу.

Д. Роль физкультуры в укреплении здоровья. ***Оздоровительная физкультура обеспечивает***:

- поддержание здоровья (недостаток двигательной активности ведет к нарушению функций опорно-двигательного аппарата, работы внутренних органов и снижению эмоциональной устойчивости);
- повышение работоспособности (на 20—30 %);
- повышение выносливости к физическим и эмоциональным нагрузкам;
- снижение заболеваемости в 2—3 раза;
- оздоровление через ограничение клинических проявлений болезней или устране-

ние их (например, разработкой суставов, дыхательной гимнастикой при астме, бегом при гипертонии);
- снижение тяги к вредным привычкам. Движение может заменить любое лекарство, в том числе и адаптогены.

Теоретические и практические основы оздоровительной физкультуры подразумевают трудности в их реализации, определяемые рядом обстоятельств.

1. Физическая культура не стала частью общей культуры. Пока не удается превратить физкультуру в досуговую деятельность, чтобы человека «тянуло» заниматься физкультурой, как к любимому делу; 90 % студентов уклоняются от самостоятельных занятий физкультурой, что свидетельствует об отсутствии нужных мотиваций.

2. Недостаточна роль государства: соотношение государственных средств, выделяемых на лечение болезней и их профилактику средствами физкультуры, составляет 60:1.

3. Отсутствие системы стимулирования занятий физкультурой — различных форм льгот и оплат человеку, выполняющему определенный комплекс физкультуры. Затраты с лихвой оправдываются повышением работоспособности, снижением заболеваемости, что показано на практике деятельности большого количества фирм.

4. Неверная направленность в деятельности врача — на болезнь, а не на здоровье.

Современную ситуацию можно охарактеризовать так: «Врачи вылечат болезнь, но здоровыми мы можем стать только с помощью собственных сил» (Н.М.Амосов). На Востоке говорят: «Лечить развившуюся болезнь всегда поздно. Это все равно, что копать колодец страннику, которого давно мучает жажда».

Принципы физических нагрузок, необходимых для сохранения, улучшения или коррекции состояния здоровья.

Достаточность. Существует минимум физической нагрузки для сохранения здоровья — величина, темп, скорость. В течение недели на двигательную активность у школьников должно приходиться 14 ч, у студентов — 8, у взрослых, не занимающихся спортом, — 14 ч. Это та минимальная активность, которая поддерживает уровень здоровья. Формы нагрузки могут быть различными. Рекомендуют, например, до 1000 движений по утрам, что составит 10 упражнений, повторяемых по 100 раз, ходьбу — по 6,5 км в день в течение 1 ч.

Наращивание нагрузок предполагает добавление не более 3—5 % к достигнутому в день до высокой тренированности.

Варианты нагрузок. Особенно полезны для здоровья нагрузки на выносливость — циклические движения с высокой нагрузкой и большой продолжительностью. Это аэробный режим деятельности организма: лыжный марафон, плавание, ходьба, модификация бега — джоггинг (бег трусцой). Не уступают им и занятия на «вертикальном стадионе» (скакалка, танцы, лестница, различные виды гимнастики, игровые виды спорта).

Нагрузки на силу дают за минимум времени максимум напряжения, итог — развитие массы и рельефа мышц. Это достигается при занятиях шейпингом — исправляются дефекты телосложения; бодибилдингом — улучшается форма тела; армреслингом — борьбой на руках. Работа средней интенсивности, которая не может быть обеспечена окислительным метаболизмом и требует участия анаэробного гликолиза, под силу лишь здоровым людям. С точки зрения оздоровления она не имеет никаких преимуществ перед кислородным обеспечением деятельности.

Интенсивные занятия спортом не оказывают прямо пропорционального влияния на здоровье. Активный образ жизни в виде работы по уборке дома, работы на садовом участке несколько раз в неделю позволяет достичь той же цели — поддержать, укрепить здоровье, повысить работоспособность.

Е. Закаливание — комплекс мероприятий по повышению устойчивости организма к воздействию погодно-климатических условий: низкой и высокой температуры, влажности, движению воздуха. Закаливание расширяет диапазон приспособляемости организма и к различным другим факторам внешней среды, повышает работоспособность, уменьшает заболеваемость — болезни протекают реже и легче; острое респираторное заболевание и грипп встречаются в 4 раза реже. Это естественный фактор повышения резерва функциональных систем, в первую очередь энергообмена и пластических функций, в том числе иммунного статуса.

Методы закаливания подразделяют на:

- традиционные — солнечные, воздушные, водные процедуры (влажные обтирания, душ, хождение босиком);
- нетрадиционные, или экстремальные (закаливание минусовыми температурами, обтирание снегом), очень опасны при перетренировке, хотя и эффективны.

При закаливании организма путем воздействия высокой и низкой температур (водные процедуры, воздушные ванны, бани и сауны) предпочтение следует отдать русской парилке с веником — сочетанию воздействия высокой температуры и легкого массажа. В бане или сауне эффективны чередования холодного и горячего душа, кратковременного (избыток вреден) купания в бассейне с холодной водой. Закаливание холодной водой (душ, обтирание, обливание) проходит более эффективно, нежели при воздействии высокой температуры. Закаливание происходит не только в результате холодных водных процедур, но и при действии высокой температуры, даже в домашней ванной под горячим душем. Как правило, это создает большую эмоциональную удовлетворенность, нагрузку на сердечно-сосудистую систему — тренирует ее, при этом повышается обмен веществ, усиливается потоотделение. Теплая ванна (37—39 °С) успокаивает нервную систему, вследствие чего снижается мышечное напряжение, улучшается сон. Прохладные ванны (23—33 °С) стимулируют нервную и сердечно-сосудистую системы, повышают обмен веществ.

Влияние температурных процедур на организм реализуется с помощью возбуждения экстеро- и интерорецепторов (последнее — вследствие охлаждения или нагревания крови, протекающей по поверхностным сосудам), поступления афферентных импульсов в ЦНС, которая регулирует деятельность органов, тканей и обмен веществ организма.

23.9. ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ

Оценка индивидуального здоровья проводится с использованием методов, характеризующих выраженность психического, физического и социального благополучия. В медицинской и спортивной практике наряду с субъективной оценкой состояния обследуемого анализируются константы организма и функциональные резервы.

Оценка показателей организма проводится по температуре, концентрации сахара в крови, артериальному давлению, частоте сердечных сокращений, электрокардиограмме, составу и свойствам пищеварительных соков, жизненной емкости легких, показателям крови, порогу тактильной и болевой чувствительности, массе тела. Идеалом являются биохимические константы клетки — около 70 показателей. В физиологическом смысле должны отсутствовать существенные отклонения от нормы по основным жизненным показателям индивидуума. Норма (по Авиценне) — это состояние, благодаря которому функции органа оказываются безупречными. Полученные индивидуальные результаты сравнивают со среднестатистическими данными.

Росто-весовое соотношение является важным критерием состояния здоровья человека, поскольку оно характеризует наиболее общий процесс в организме — интенсивность обмена веществ всех органов и тканей. Нарушения обмена веществ свидетельствуют о патологическом состоянии регуляторных механизмов. Однако нарушение росто-весового соотношения может быть и следствием избыточного или недостаточного питания.

Самой простой является формула Брока для определения должной, т.е. соответствующей росту, массы тела:

$$\text{Масса тела, } кг = \text{Рост, } см - 100.$$

Однако эта формула недостаточно точна, так как в ней не учитывают возраст и пол. Более точной формулой должной массы тела является:

$$\text{для мужчин: } \left(\frac{\text{Рост (см)} \cdot 4}{2{,}54} - 128\right) \cdot 0{,}453;$$

$$\text{для женщин: } \left(\frac{\text{Рост (см)} \cdot 3{,}5}{2{,}54} - 108\right) \cdot 0{,}453.$$

Важным биохимическим показателем крови, характеризующим состояние здоровья, является ***индекс атерогенности***, определяющий степень угрозы развития атеросклероза:

$$\text{Индекс атерогенности} = \frac{\text{общий холестерин} - \text{ЛПВП}}{\text{ЛПВП}},$$

где ЛПВП — липопротеиды высокой плотности. В норме этот индекс равен 2,5—3,5. В случае его увеличения возникает угроза более быстрого, чем обычно, развития атеросклероза.

Специфическими критериями функции дыхательной системы являются пробы на проходимость бронхов, объемы и емкости легких; параметрами системы крови — pH, содержание гемоглобина, формула крови.

Определение функциональных резервов. Это показатели, характеризующие устойчивость к действию какого-либо фактора (возможные компенсаторные механизмы). Принцип методического подхода заключается в анализе коэффициента резерва функциональной системы (КРФС):

$$КРФС = \frac{\text{Максимальные показатели функции}}{\text{Уровень функции в состоянии покоя}}.$$

Оценивают резерв функциональных систем с помощью функциональных проб, а индикатором резерва процесса управления обычно является сердечно-сосудистая система.

На практике учитываются вариант ответа на ту или иную величину дозированной нагрузки, его выраженность, продолжительность. Применительно к пробам с физической нагрузкой в них чаще всего подсчитывают частоту пульса (до нагрузки, во время или после нее), измеряют артериальное давление, определяют максимальную дистанцию пробега за определенный промежуток времени.

Реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку определяется с помощью измерения и сравнения показателей систолического и диастолического кровяного давления. *Нормотонический тип реакции* — повышение систолического давления при неизменном или пониженном диастолическом. При *гипертоническом типе* значительно повышается и систолическое, и диастолическое давление; при *гипотоническом типе* систолическое артериальное давление несколько повышается или не изменяется, а диастолическое — понижается.

Нередко для оценки состояния здоровья используются гарвардский степ-тест, тест Купера и проба с субмаксимальной физической нагрузкой.

Гарвардский степ-тест характеризует восстановительный период после физической нагрузки — восхождения на ступеньку высотой 34—50 см в течение 2—5 мин в зависимости от пола и возраста (для мужчин — соответственно 50 см и 5 мин); результаты тестирования рассчитываются по формуле:

$$ИГСТ = \frac{t \cdot 100}{2 \times (f_1 + f_2 + f_3)},$$

где ИГСТ — индекс Гарвардского степ-теста, t —время выполнения физической нагрузки, f_1, f_2, f_3 — суммарное число сердечных сокращений за первые 30 с каждой минуты после нагрузки. Знаменатель умножают на 2 для перевода числа сокращений в 1 мин, числитель на 100 — для получения целых чисел. Оценка результатов этой пробы дана в табл. 23.2. Следует отметить, что даже такая простая проба с физической нагрузкой дает представление о состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, о системе крови, поскольку их состояние, естественно, отражается на деятельности сердца. Например, при поражении легких, низком содержании гемоглобина (анемия) физическая нагрузка вызовет значительно большее увеличение частоты сердечных сокращений, нежели такая же нагрузка при отсутствии патологии.

Таблица 23.2. **Оценка результатов Гарвардского степ-теста**

ИГСТ (усл. ед.)	Оценка
Меньше 55	Плохая
55—64	Ниже средней
65—79	Средняя
80—89	Хорошая
90 и более	Отличная

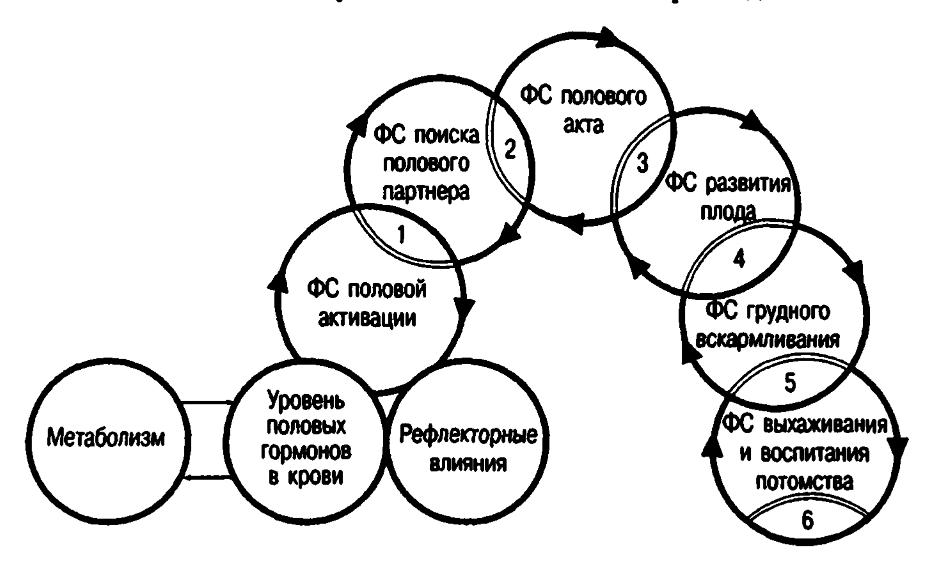
Тест Купера заключается в том, что испытуемому необходимо пробежать или пройти как можно большее расстояние в течение 12 мин. Хорошими считаются результаты 2,5—2,7 км в возрасте до 30 лет; 2,25—2,64 км — в 30—39 лет; 2,2—2,4 км — в 40—49 лет; 2,0—2,4 км — более 50 лет.

Проба с субмаксимальной нагрузкой характеризует резерв сердечно-сосудистой, дыхательной систем и состояние системы крови. Испытуемому предъявляется нагрузка на велоэргометре, при которой частота сердечных сокращений возрастает до 170 в минуту. Развиваемая мощность, при которой пульс возрастает до 170 в минуту, характеризует физическую работоспособность и, естественно, здоровье человека.

Глава 24 | ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

Воспроизведение (репродукция) половым путем обеспечивает сохранение вида за счет передачи его основных признаков последующим поколениям и вместе с тем увеличивает приспособительные возможности потомства путем его генетического обогащения. У человека репродукция осуществляется на основе слияния яйцеклетки и сперматозоида разнополых особей. Под полом понимают совокупность морфологических и физиологичес-

С х е м а 24.1. **Функциональная система воспроизведения**



1 — половая мотивация; 2 — половой ритуал; 3 — оплодотворение яйцеклетки; 4 — рождение ребенка; 5 — развитие ребенка; 6 — поддержание популяции, сохранение вида.

ких особенностей организма, которые определяют его специфическое участие в процессах воспроизведения.

Раздел «Физиология воспроизведения», соответствующие разделы других биологических наук, а также психология и социология составляют основу сексологии — междисциплинарного учения о взаимоотношении полов и физиологии половой жизни. Понятие «половое» включает все, что относится к полу, особенностям мужского или женского организма; «сексуальное» — к удовлетворению полового влечения; «эротическое» — к психическим явлениям (воображение, эмоция и др.), связанным у человека с этим удовлетворением. Соответственно под сексуальностью понимают выраженность полового влечения, под эротичностью (эротикой) — сексуальную направленность психики, ее ориентацию на удовлетворение полового влечения.

24.1. ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ЧЕЛОВЕКА

А. Половые функции. К воспроизведению потомства способен половозрелый организм. Под половыми функциями понимают: 1) созревание половых клеток (яйцеклетки, сперматозоиды); 2) половую мотивацию (влечение); 3) половое поведение (половой ритуал); 4) половой акт; 5) процессы оплодотворения; 6) беременность; 7) родовой акт; 8) лактацию; 9) выхаживание и воспитание потомства. Органы и ткани, выполняющие эти функции, а также регулирующие их отделы ЦНС и железы внутренней секреции составляют функциональную систему репродукции (схема 24.1). Она в свою очередь состоит из нескольких соподчиненных систем и является парной, поскольку включает два организма — женский и мужской. Конечный результат ее деятельности — воспроизведение здорового потомства — существенно зависит от других систем организма и является одним из наиболее важных интегративных показателей здоровья как отдельных людей, так и населения в целом.

Б. Стадии полового развития. Ребенок рождается с генетически обусловленными признаками того или иного пола — первичными половыми признаками (соответствующие половые органы, внутренние и наружные), но неполовозрелым и проходит в течение жизни ряд стадий полового развития.

Детская стадия (до 8—10 лет). Характеризуется неполным развитием половых желез и половых органов. Секреция гонадотропных гормонов гипофиза, а также половых гормонов, мужских (андрогенов) и женских (эстрогенов), невелика.

Отроческая стадия (девочки — 8—12 лет, мальчики — 10—14 лет). Увеличивается секреция гонадотропных гормонов гипофиза, развиваются половые железы, повышается

содержание в крови половых гормонов. Ускоряется развитие первичных половых признаков, и начинается формирование вторичных: половых особенностей телосложения, распределения волосяного покрова, тембра голоса, развития грудных желез.

Юношеская стадия (девушки — 13—16 лет, юноши — 14—18 лет). Характеризуется резким возрастанием в крови уровня половых гормонов (с преобладанием тех или других) и развитием вторичных половых признаков. У девушек появляются половые циклы (овуляция, менструация), сначала нерегулярные; у юношей — способность к увеличению объема и напряжению полового члена (эрекция) и к семяизвержению (эякуляция), в том числе самопроизвольному, чаще в связи со сновидениями эротического характера (поллюция).

Отцовство и материнство (зачатие, вынашивание, рождение ребенка) возможны уже на этой стадии, что еще не свидетельствует о половой зрелости подростка. Незавершенность развития материнского организма нередко ведет к тяжелому течению беременности и родов, к рождению незрелого ребенка, который затем отстает от сверстников в физическом и психическом развитии, в большей мере подвержен заболеваниям. Среди таких детей выше смертность. При возрасте отца моложе 18 лет увеличивается риск рождения ребенка с низкой массой тела. Возникают трудности и в воспитании ребенка несовершеннолетними родителями.

Стадия половой зрелости, репродуктивная стадия (девушки — с 16—18 лет, юноши — с 18—20 лет). Применительно к человеку понятие половой зрелости включает не только достаточное морфофизиологическое развитие. Необходим также уровень психического и социального развития, достаточный для полноценного выполнения всех репродуктивных функций, в том числе выхаживания и воспитания потомства.

Стадия инволюции (женщины — с 45—55 лет, мужчины — с 60 лет). Характеризуется постепенным неравномерным угасанием половых функций. Способность к половому акту, и особенно половое влечение, сохраняются дольше способности к оплодотворению.

Начальный период стадии инволюции (длится от полугода до нескольких лет) называется климаксом и проявляется повышенной возбудимостью, раздражительностью, неустойчивостью настроения, повышенной утомляемостью, что связано с нарушением корковых процессов возбуждения и торможения. Периодически возникают сердцебиение, сосудистые реакции, повышение или понижение артериального давления. В основе этих явлений лежат изменения функций желез внутренней секреции и вегетативной нервной системы. Они чаще и резче выявляются у женщин, чем у мужчин.

Темпы развития и инволюции половых функций индивидуальны, что обусловлено генетическими, а также климатогеографическими и социально-экономическими особенностями. Быстрее идет половое созревание жителей регионов с теплым климатом, с высоким уровнем жизни населения, городских жителей. Последние десятилетия характеризуются ускорением сексуального развития и более поздним угасанием половых функций.

24.2. РОЛЬ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ В РАЗВИТИИ И ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ

Железы внутренней секреции играют решающую роль в развитии и осуществлении половых функций. В коре надпочечников еще у плода секретируются андрогены и эстрогены, что определяет развитие половых органов. Аденогипофиз синтезирует гонадотропные гормоны: фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ) и лютропин (лютеинизирующий гормон — ЛГ), а также пролактин. ФСГ поддерживает развитие фолликулов яичников и семенных канальцев яичек. В женском организме ЛГ вызывает овуляцию и образование в яичнике (на месте лопнувшего фолликула) желтого тела. Оба этих гормона активируют в половых железах как женщины, так и мужчины синтез и секрецию половых гормонов. В женском организме пролактин стимулирует развитие грудных желез и синтез молока, а также секреторную функцию желтого тела. У животных показана его роль в осуществлении материнского инстинкта. В мужском организме этот гормон принимает участие в развитии половых органов.

У половозрелых животных гипофизэктомия ведет к атрофии половых желез. У детей секреция гонадотропных гормонов невелика, так как тормозится гормоном эпифиза мелатонином (возможны и другие, пока не исследованные тормозящие механизмы). К 8—10 годам жизни ребенка это действие эпифиза снижается в результате его кальцификации и атрофии секреторных элементов.

Половые железы (яички и яичники) синтезируют и андрогены, и эстрогены (основными из них являются тестостерон и эстра-

диол) с преобладанием у мужчин андрогенов, у женщин — эстрогенов. Половые гормоны обладают широким спектром действия: влияют на генетический аппарат клеток, их деление и созревание, на обмен веществ. Так, тестостерон повышает синтез белка в скелетных мышцах, эстрадиол — в миометрии. Эти гормоны определяют развитие первичных половых признаков и большинства вторичных. Если произвести удаление половых желез (кастрация) в зрелом возрасте, то исчезают вторичные половые признаки и способность к репродукции; если операцию провести в раннем возрасте — прекращается половое развитие.

В опытах М.М.Завадовского на курах удаление семенников у петуха и яичников у курицы лишало их основных половых признаков во внешнем виде (оперении, характере гребня, осанке) и поведении, как бы сближая их в некоем интерсексуальном облике. Последующая пересадка кастрированным особям половых желез противоположного пола вела к появлению у петуха внешних признаков курицы, а у курицы — признаков петуха.

Операции изменения пола проводят иногда у людей при так называемом транссексуализме — чувстве половой принадлежности, не соответствующем характеру имеющихся половых признаков. Операция заключается в кастрации и формировании наружных половых органов и грудных желез по желаемому типу. После этого становится возможным признание окружающими половой принадлежности транссексуала соответственно его самосознанию.

Желтое тело яичников продуцирует прогестерон, который способствует разрастанию эндометрия, секреции его желез (секрет содержит питательные вещества для будущего зародыша), снижению тонуса миометрия. Это благоприятствует имплантации и развитию оплодотворенной яйцеклетки. Прогестерон активирует развитие железистой ткани в грудных железах.

Синтез женских половых гормонов в яичнике связан с системой «гипоталамус—гипофиз» и носит циклический характер (рис. 24.1). Последний определяет морфофункциональные изменения в эндометрии — ***менструальный цикл***, в среднем 28-дневный (в гинекологической практике дни цикла исчисляют с первого дня последней менструации — отторжения функционального слоя эндометрия). В результате развития в яичнике очередного фолликула в крови повышается уровень эстрогенов, что в первые 2 нед цикла определяет восстановительные процессы в эндометрии. Его функциональный слой утолщается, разрастаются железы и кровеносные сосуды. В конце этого периода под влиянием эстрогенов стимулируется синтез ЛГ. Это ведет к овуляции с последующим развитием желтого тела и синтезом прогестерона, который стимулирует секрецию желез эндометрия. Сам эндометрий достигает максимального развития и разрыхляется. В крови нарастает также содержание пролактина, поддерживающего развитие желтого тела и синтез прогестерона. При отсутствии оплодотворения высокий уровень прогестерона начинает тормозить секрецию ЛГ, что ведет к редукции желтого тела и снижению синтеза его гормона. В сосудах эндометрия наступают застой крови, повышение ее давления, увеличение проницаемости стенок сосудов. Происходят их разрыв и отторжение функционального слоя эндометрия с кровяными выделениями, чему способствуют усилившиеся сокращения матки. Это осуществляется на фоне низкого уровня всех названных гормонов.

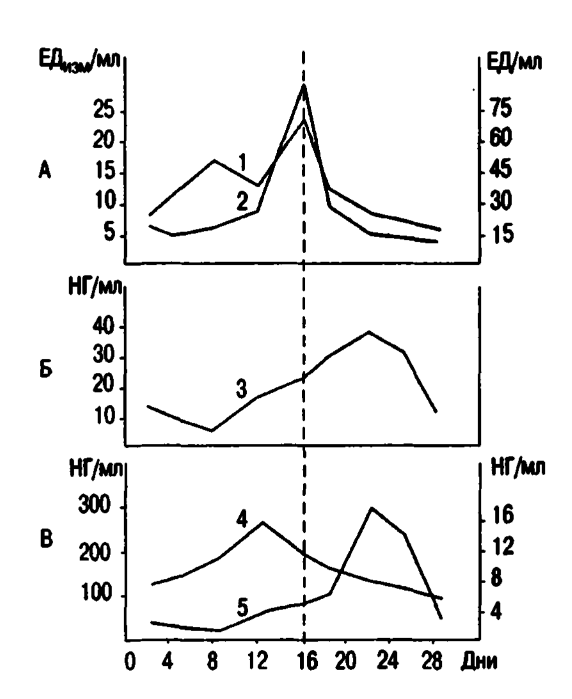


Рис. 24.1. Содержание гормонов в крови в различные фазы менструального цикла половозрелой женщины.

А: 1 — фоллитропин, 2 — лютропин; Б: 3 — пролактин; В: 4 — эстрадиол, 5 — прогестерон. Вертикальная пунктирная линия означает момент овуляции.

По ходу менструального цикла изменения происходят и в других органах половой сферы женщины (влагалище, грудные железы). Меняется функциональное состояние ЦНС (кора больших полушарий, центры ве-

гетативной иннервации), системы кровообращения. Во второй половине цикла повышается базальная температура (более 37 °С).

Гормон нейрогипофиза окситоцин способствует сокращению матки во время родов, а также выделению молока у кормящей матери.

У беременных матка, плацента и плод синтезируют ряд гормонов, необходимых для сохранения беременности, подготовки родового акта и лактации.

Поскольку рост и развитие организма определяются соматотропным гормоном, тироксином и инсулином, то на половое развитие влияют аденогипофиз, щитовидная железа и островковый аппарат поджелудочной железы.

Таким образом, развитие и осуществление половых функций определяются целым «оркестром» желез внутренней секреции, в котором роль дирижера выполняет аденогипофиз. При гипофункции его, например при гиперфункции эпифиза, половое развитие задерживается. То же происходит при гипофункции щитовидной железы у ребенка. Резкое ускорение полового развития бывает при гипофункции эпифиза, гиперфункции коры надпочечников.

24.3. ЦЕНТРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ

Центральная нервная система (преимущественно гипоталамус) участвует в половых функциях как непосредственно, так и с помощью желез внутренней секреции. В гипоталамусе выделяют две зоны, ответственные за репродуктивные функции: в передней части — центр половой мотивации, в задней (по некоторым данным, и в средней) — ядра, секретирующие гонадолиберин, который стимулирует синтез аденогипофизом гонадотропных гормонов («гормональный» центр). В свою очередь выход гонадолиберина стимулируется норадреналином.

Двустороннее выключение первой или второй из указанных зон ведет к исчезновению полового влечения. Введение половых гормонов в первом случае не восстанавливает влечение, во втором — восстанавливает, что свидетельствует о доминирующей роли мотивационного центра по отношению к «гормональному» и об участии половых гормонов в его стимуляции. Указанная стимуляция определяется андрогенами, причем не только у мужчин, но и у женщин (у последних эстрогены усиливают этот эффект, а прогестерон — ослабляет).

Половая мотивация усиливается за счет импульсов с механорецепторов наружных половых органов, у женщин также влагалища, шейки матки (генитальные эрогенные зоны). В этой стимуляции велика роль (особенно у женщин) экстрагенитальных эрогенных зон — внутренней поверхности бедер, лобка, шеи, губ, грудных желез, особенно соска. Сексуальное возбуждение может вызываться зрительными, слуховыми, обонятельными раздражителями по механизму как безусловных, так и условных рефлексов. Если кастрация произведена в половозрелом состоянии, то половое влечение хотя и снижается, но не исчезает полностью, поскольку возбуждение центра половой мотивации поддерживается условнорефлекторными раздражителями, обусловленными сексуальным опытом.

Из гипоталамуса возбуждение распространяется на вышележащие отделы головного мозга, формируя целостное половое поведение. Последнее является соответствующим сигналом для полового партнера, а также одновременно стимулом сексуального возбуждения и подготовки полового акта. Сексуальная возбудимость может изменяться в ту или другую сторону при раздражении или повреждении различных отделов лимбической системы и коры большого мозга, в особенности лобных долей и височных отделов.

«Гормональный» центр гипоталамуса в свою очередь также представлен двумя отделами (центрами) — «тоническим» и «циклическим». Первый доминирует у особей мужского пола, относительно устойчиво выделяя гонадолиберин (с некоторыми колебаниями в течение суток), поддерживающий выработку аденогипофизом ФСГ и соответственно — андрогенов. Этим объясняется относительное постоянство сексуальной возбудимости у мужчин. У женщин эти процессы имеют место в первой половине менструального цикла, что ведет к развитию фолликулов в яичнике и нарастанию в крови содержания эстрогенов. Последнее определяет повышение сексуальной возбудимости женщины в период, предшествующий овуляции, т.е. в наиболее благоприятный для зачатия. Благоприятными в этом отношении являются также день овуляции и несколько последующих дней, в целом же 10—17-й дни менструального цикла. Эстрогенами стимулируется «циклический» центр гипоталамуса; его гонадолиберин увеличивает выход ЛГ. Одновременно тормозится «тонический» центр, в результате чего после овуляции уровень ФСГ и эстрогенов снижается.

Безусловно- и условнорефлекторный характер имеет *половой акт*, который осуществляется на фоне выраженного сексуального возбуждения. У женщины оно обычно развивается медленнее, чем у мужчины, что делает важной подготовительную стадию копуляции. Без учета этого обстоятельства возможно неправильное заключение о сексуальной холодности женщины. Половые рефлексы вызываются с механорецепторов половых органов (головка полового члена, клитор, слизистая влагалища) при участии соматической и вегетативной нервной системы. Происходят ритмические сокращения скелетных мышц и характерные реакции со стороны половых органов. У мужчин это проявляется в эрекции полового члена, его введении во влагалище, движениях в нем (фрикции) и семяизвержении. Эрекция обусловлена повышенным притоком артериальной крови при затруднении венозного оттока (в результате расширения артерий, переполнения кровью пещеристых тел, пережатия вен). Она осуществляется при участии крестцового отдела спинного мозга и парасимпатических вазодилататоров. Выброс спермы в предстательную часть мочеиспускательного канала вызывается сокращениями гладких мышц семявыносящих протоков, семенных пузырьков, предстательной и куперовых желез, а собственно семяизвержение — сокращением мышц полового члена и тазового дна (при участии симпатической, парасимпатической и соматической нервной системы). Центры первой части этого рефлекторного акта локализованы в поясничном отделе спинного мозга, второй — в крестцовом. Семенная жидкость состоит из зрелых сперматозоидов, образуемых в извитых семенных канальцах, и секретов придаточных половых желез, содержащих вещества, необходимые для поддержания жизнеспособности и функциональной активности сперматозоидов (питательные вещества, ферменты, простагландины).

У женщин сексуальное возбуждение, связанное с подготовкой и выполнением полового акта, включает такие реакции, как повышение кровоснабжения половых органов, эрекция клитора, а также такие изменения влагалища, которые облегчают введение мужского полового члена, фрикции и в то же время обеспечивают достаточно плотный его охват. Это увлажнение слизистой оболочки влагалища, его удлинение и расширение с последующим образованием в нижней трети так называемой оргастической манжетки — утолщения стенки влагалища за счет локальной гиперемии. При достаточной сексуальной стимуляции женщины влагалище способно адаптироваться практически к любым размерам мужского полового члена. Происходит изменение положения матки, благодаря чему ее полость как бы продолжает канал влагалища.

Заключительная стадия полового акта сопровождается оргазмом — острым сладострастным ощущением. У мужчин оргазм сопровождает эякуляцию и длится 10—15 с. У женщин это состояние вдвое продолжительнее и совпадает с такими реакциями, как ритмические сокращения мышц влагалища и матки. При оргазме в реакцию вовлекаются обширные отделы головного мозга (интенсивное возбуждение одних и индукционное торможение других, резкое снижение восприятия раздражителей, сужение поля сознания), скелетные мышцы (непроизвольные сокращения отдельных групп мышц лица, туловища, конечностей), висцеральные системы (учащение и усиление сердцебиений, повышение артериального давления, расширение сосудов кожи лица и груди, учащение и углубление дыхания). В крови возрастает концентрация норадреналина, что свидетельствует об активации симпатико-адреналовой системы. Оргазм сменяется временным снижением сексуальной возбудимости — быстрым и глубоким, вплоть до абсолютной рефрактерности у мужчин и менее выраженным у женщин. У последних на этой стадии полового акта возможно сохранение достаточно высокой возбудимости и способности к повторному оргазму, если сексуальная стимуляция продолжается.

Сложность процессов, составляющих половой акт, побудило сексологов к введению понятия копулятивного цикла, включающего стадии: 1) психическую (подготовительную); 2) эрекции; 3) копуляции (фрикции); 4) эякуляции и оргазма; 5) рефрактерную.

В осуществлении половых функции у человека особенно важны корковые механизмы, высшие психические функции (мышление, сознание). По данным сексопатологов, причиной так называемой половой холодности, половой слабости и даже бесплодия в половине случаев являются отрицательные психогенные факторы, в том числе психологическая несовместимость супругов. Особенно выражена эта зависимость у женщин.

В человеческом обществе половые отношения имеют двоякие истоки — биологические и социальные. Еще И.М.Сеченов в книге «Рефлексы головного мозга» указывал, что любовь мужчины и женщины включает два

компонента: половое влечение («неопределенное») и платоническое чувство («идеальное»). Первый компонент — биологическая мотивация, второй — мотивация социальная, которая создается под влиянием семьи, воспитания, нравственных и эстетических принципов данного общества, литературных и художественных образов (формирование идеала). Благодаря этой мотивации половые отношения (в том числе сексуальные и эротические) приобретают у человека относительную независимость от репродуктивной функции, исключительное многообразие форм и служат неиссякаемым источником творческого вдохновения. Социальный компонент определяет направленность, избирательность любви и наиболее зависим от положительных и отрицательных психогенных факторов.

24.4. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВОГО АКТА И ЛАКТАЦИИ

24.4.1. БЕРЕМЕННОСТЬ

Сперматозоиды, попавшие в половые органы женщины, достигают маточной трубы, где, как правило, и происходят оплодотворение яйцеклетки и последующее ее деление, в ходе которого она продвигается в матку. Через 7—8 дней после оплодотворения развивающееся яйцо проникает в толщу эндометрия (этому способствуют разрастание и разрыхление последнего, а также литические свойства клеток зародыша), где и продолжает свое развитие. Зародыш образует ворсинки, проникающие в кровеносные лакуны матки, а с 4-го месяца беременности оболочки плода и матки образуют специальный орган — плаценту, через которую и происходит взаимодействие матери и плода (обмен кислородом и углекислым газом, питательными веществами, метаболитами, гормонами и другими биологически активными веществами). Плацента обладает избирательной проницаемостью и регулирует транспорт через нее тех или иных веществ. Она легко проницаема для алкоголя и ряда других веществ, могущих оказать неблагоприятное воздействие не только на беременную женщину, но и на плод.

Имплантация зародыша и его развитие ведут к возрастанию импульсации с матки в гипоталамус, активации выработки гонадолиберина и устойчивому повышению выхода ЛГ из аденогипофиза. В результате разрастается желтое тело яичника, увеличивается синтез в нем прогестерона.

У беременной женщины повышается синтез гормонов аденогипофиза — соматотропного, тиреотропного, гонадотропных, кортикотропина. Соответственно увеличивается активность щитовидной железы, половых желез (желтого тела), коры надпочечников. Во второй половине беременности синтезирует гормоны и плацента (гонадотропин, пролактин, эстрогены, прогестерон). Плод также образует биологически активные вещества и гормоны, поступающие и в организм матери. Так, начиная с 7—10-го дня развития, зародыш секретирует хорионический гонадотропин, поддерживающий функционирование желтого тела. Позднее эту функцию принимает соответствующий гормон плаценты. Прогестерон, синтезируемый желтым телом, а также плацентой, важен для сохранения беременности, так как поддерживает процессы пролиферации и секреции в эндометрии, снижает возбудимость миометрия и его тонус. Гормон плаценты хорионический ростовой пролактин (соматомаммотропин) стимулирует у плода белковый синтез, а у беременной женщины — разрастание железистой ткани в молочных железах.

В синтезе стероидных гормонов (прогестерон, эстрогены) плацента и плод функционируют как одна эндокринная железа: поскольку в их тканях осуществляются разные этапы синтеза, они обмениваются его промежуточными продуктами. Взаимодействуют в своих функциях и эндокринные железы матери и плода. Повышение функции железы у женщины ведет к гипофункции той же железы у плода, а снижение — к компенсаторной гиперфункции. Если в эксперименте вызвать у беременных самок диабет, то у плодов обнаруживается гипертрофия островкового аппарата поджелудочной железы, что является реакцией на избыточное поступление глюкозы от организма матери. Известно, что у женщин, страдающих сахарным диабетом, во время беременности облегчается течение болезни.

Этими фактами подтверждается общий принцип взаимосвязи гомологических органов матери и плода, проявление которого обнаруживается в отношении почек, печени, легких, красного костного мозга. Отмечено, что преждевременное усиление функции гомологичного органа у плода приводит к ее последующему истощению. Например, мышечная тренировка беременных крыс вызывает усиление эритропоэза не только у них, но и у плодов и новорожденных. Позднее, однако, у крысят развивается эритропения, обусловленная торможением эритропоэза и усилением гемолиза. Парными плодно-мате-

ринскими взаимодействиями подтверждается факт формирования во время беременности функциональной системы мать—плод.

24.4.2. РОДОВОЙ АКТ

К концу беременности проявляется действие гормона плаценты релаксина, подготавливающего родовые пути к прохождению плода (расслабляются связки лонного сочленения, повышается подвижность тазовых костей). К этому времени в крови снижается содержание прогестерона (уменьшается его синтез плацентой) и возрастает уровень эстрадиола, в особенности перед родами. Все это повышает чувствительность миометрия к окситоцину и ацетилхолину, способствуя усилению сокращений матки.

В предродовом периоде у женщины снижается возбудимость клеток коры большого мозга, в которых начинают преобладать тормозные процессы. Это способствует повышению возбудимости подкорковых, спинномозговых центров и более выраженному проявлению рефлекторного механизма сокращения матки (не случайно роды чаще происходят или во всяком случае начинаются вечером или ночью). Основным раздражителем этого механизма является воздействие плода на механорецепторы матки. Рефлекс осуществляется с участием парасимпатической нервной системы (крестцовый отдел спинного мозга). Сокращения усиливаются окситоцином, секреция которого во время родового акта повышается, и носят периодический характер (схватки). Во втором этапе родового акта участвуют мышцы передней брюшной стенки и диафрагмы, сокращения которых также периодичны (потуги). Они непроизвольны, но могут контролироваться сознанием женщины. В результате сокращений мышц матки и скелетных мышц возрастает внутриматочное давление, раскрывается шейка матки, разрывается плодный пузырь и плод выходит через родовой канал.

Роды продолжаются у первородящих 13—20 ч, у повторнородящих — 7—12 ч, сопровождаются болевыми ощущениями, эмоциональным возбуждением женщины (волнение, страх). У роженицы учащаются пульс, дыхание, повышается артериальное давление, обнаруживается лейкоцитоз, в крови повышается содержание адреналина и глюкокортикоидов. Это свидетельствует о родовом стрессе, уменьшению которого способствуют меры психопрофилактики и психотерапии. Стресс (еще более значительный) развивается и у новорожденного.

24.4.3. ЛАКТАЦИЯ

Вскармливание потомства грудным молоком является важным эволюционным приобретением, обеспечивающим полноценное питание развивающегося организма при относительной независимости от неблагоприятных условий среды. Женское молоко содержит в оптимальном для ребенка соотношении необходимые питательные вещества, а также витамины, ферменты, гормоны, антитела и другие биологически активные вещества.

Еще во время беременности, особенно во второй ее половине, у женщины под влиянием пролактина и прогестерона развивается железистая ткань грудных желез. После родов секреция молока поддерживается пролактином, выход которого повышается рефлекторным воздействием акта сосания ребенка, а также опорожнением желез от молока. Поэтому регулярное кормление грудью и достаточно полное опорожнение желез от молока являются необходимыми условиями поддержания его секреции. Прекращение кормления ведет к инволюции железистой ткани. На синтез молока влияют эндокринные железы. Секреция молока и содержание в нем белка и жира повышаются под влиянием соматотропного гормона, инсулина, глюкокортикоидов. Гормоны щитовидной железы повышают синтез лактазы.

Выведение молока осуществляется нервно-гуморальным механизмом. Раздражение соска рефлекторно расслабляет его сфинктер и сокращает гладкие мышцы цистерн и протоков железы. С тех же рецепторов стимулируется выделение окситоцина, который вызывает сокращение миоэпителиальных клеток молочных альвеол.

Центральным звеном в рефлекторной регуляции секреции и выведения молока является гипоталамус. Роль высших отделов в этой регуляции подтверждается возможностью условнорефлекторных влияний, а также торможением секреции и особенно выведения молока при отрицательных психогенных воздействиях на кормящую женщину.

24.5. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ

Всемирная организация здравоохранения поставила задачу формирования сексуального здоровья, которое определяется как комплекс соматических, познавательных, эмоциональных и социальных аспектов бытия человека, способствующих полноценному выполнению сексуальной и репродуктивной

функций в соответствии с нормами общественной и личной этики, обогащающих личность, повышающих коммуникабельность и способность к любви. В связи с этим возрастает значение полового воспитания, особенно детей и подростков, которое должно способствовать сексуальному здоровью путем формирования социально адекватного отношения к вопросам пола.

К 1,5 годам у ребенка имеется представление о том, к какому полу он относится, т.е. с этого возраста (а фактически раньше) необходима его половая ориентация (социализация) в общении, выборе одежды, игрушек, характере игр и др. Нельзя недооценивать значение общения ребенка со сверстниками. Это убедительно показывают эксперименты на животных. Если детенышей обезьян или щенков выращивают изолированно от их сверстников (пусть даже с матерью), то по достижении половой зрелости они обнаруживают неполноценность полового поведения, неспособность к копуляции, а по отношению к потенциальным сексуальным партнерам проявляют страх или агрессию. Эти особенности объясняют отставанием в эмоциональном развитии, отсутствием навыков общения, в том числе и полового. Вместе с тем нежелательно и раннее эротическое развитие ребенка, чему могут способствовать ласки с раздражением эрогенных зон, фиксирование внимания к половым органам, их ощупывание, в том числе самим ребенком. Это может привести к явлению искусственного раздражения своих половых органов с целью получения удовлетворения (онанизм). Хотя мнение об отрицательном влиянии детского онанизма на выполнение половых функций зрелым организмом разделяется не всеми сексопатологами, однако необходимость предупреждения этого явления у ребенка очевидна.

Важна роль полового просвещения, в том числе сведений по физиологии репродукции, которые должны даваться родителями, педагогами, врачами начиная с ранних этапов развития ребенка. По мнению специалистов, к 3 годам дети должны знать о различиях половых органов, к 5—7 годам — о деторождении. Сведения о половых функциях необходимо давать в правдивой и доступной для каждого возраста и уровня образования форме. Вместе с тем недопустимо смакование сексуальных вопросов, особенно при обсуждении их с подростками. Как уже отмечалось, в этом возрасте половое развитие еще не завершено, а сексуальная возбудимость чаще всего высокая. Акселерация углубляет эти особенности подростка, поскольку ускоряет развитие некоторых половых функций при относительном отставании ряда показателей физического, психоэмоционального и социального развития подростка. Половое просвещение следует проводить без грубой биологизации половых особенностей и отношений, последовательно сохраняя гуманистические позиции, уважение к личности.

Половое воспитание, в том числе и просвещение, касается не только детей и подростков. В сексуальных отношениях мужчины и женщины нередки коллизии, разрешаемые путем разъяснения их физиологической основы. Это, например, касается зависимости сексуальной возбудимости мужчины от ритма половой жизни. При регулярном ее характере возбудимость поддерживается на высоком уровне, так как каждый половой акт сопровождается значительным повышением в крови содержания тестостерона. При кратковременном воздержании возбудимость сохраняется и даже может повышаться за счет стимуляции центра соответствующей мотивации с механорецепторов половых желез (выводные протоки, семенные пузырьки, переполненные секретом). Длительное воздержание снижает сексуальную возбудимость из-за снижения уровня тестостерона (отсутствие регулярной сексуальной стимуляции, тормозящее гуморальное влияние инкрета предстательной железы на синтез андрогенов). Копулятивный цикл нередко укорачивается из-за ускоренного наступления эякуляции. При возобновлении регулярных сексуальных отношений половая возбудимость и нормальное выполнение полового акта восстанавливаются.

Следует формировать понимание естественности сексуальной потребности, подавление которой, как и сексуальная неудовлетворенность, может вести к нарушениям ВНД невротического характера, увеличивает риск заболеваний репродуктивной системы, особенно у женщин. Адекватные сексуальные отношения служат не только продолжению рода, но и физическому, а также психическому здоровью.

Важным является социальный (платонический, романтический) компонент половой мотивации, возвышающий половое влечение до любви в самом высоком смысле этого слова. Необходимо видеть в сексуальном влечении не только удовлетворение биологической потребности и репродуктивную функцию, но и коммуникативную функцию, способную побуждать человека к творческой деятельности, сделать жизнь счастливой, целеустремленной, одухотворенной, эмоционально насыщенной!

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Агаджанян Н.А. Ритмы жизни и здоровье. — В кн.: Активный образ жизни и здоровье студента. Изд. 2-е. — Ташкент: Медицина, 1987.

Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека: Учебник (курс лекций). — Санкт-Петербург: Сотис, 1998. — 527 с.

Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. — М.: Медицина, 1971. — 440 с.

Ананин В.Ф. Проблемы неврологии XX века. — М.: РУДН Биомединформ, 1992. — 120 с.

Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. — М.: Медицина, 1968. — 546 с.

Ашмарин И.П. Молекулярные механизмы нейрологической памяти (Механизмы памяти): Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1987.— С. 57—77.

Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В., Киричук В.Ф., Язбурскити Г.Б. Профилактика тромбозов. — Саратов, Государственный медицинский университет, 1992. — 176 с.

Барбараш Н.А. Периодическое действие холода и устойчивость организма//Успехи физиол. наук. — 1996. — № 4. — С. 116—132.

Батуев А.С. Высшая нервная деятельность. — М.: Высшая школа, 1991. — 255 с.

Белов А.Ф., ред. Системный подход в изучении интегративной деятельности мозга//Научн. труды РМИ. — Т.71. — Рязань, 1980. — 98 с.

Вартанян Г.А., Пирогов А.А. Нейробиологические основы высшей нервной деятельности. — Л.: Наука, 1991. — 168 с.

Вейн А.М., Хехт К. Сон человека. Физиология и патология. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.

Виноградова О.С. Гиппокамп и память. — М.: Наука, 1975. — 335 с.

Волкова О.В., ред., *Шахламова В.А., Миронова А.А.*, ред. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов. — М.: Медицина, 1987. — 462 с.

Годфруа Ж. Что такое психология/Пер. с фр. — В 2-х томах. — Т. 2. — М.: Мир, 1992. — 372 с.

Гурин В.Н. Терморегуляция и симпатическая нервная система. — Минск: Наука и техника, 1989. — 231 с.

Джонсон П. Периферическое кровообращение/Пер. с англ. — М.: Медицина, 1982. — 440 с.

Елецкий Ю.К., Дубовая Т.К. Цитология. — М., 1980. — 108 с.

Емелинский К. Сексология и сексопатология/Пер. с польского. — М.: Медицина, 1986. — 424 с.

Калюжный Л.В. Физиологические механизмы боли и аналгезии//Физиол.журнал СССР им. И.М.Сеченова. — 1991. — Т. 77, № 24. — С. 123—133.

Киричук В.Ф. Физиология желез внутренней секреции. Общие вопросы. — Саратов: Сар. ГМУ, 1994. — 64 с.

Козлов А.Г. Адренергическая регуляция: молекулярные механизмы. — Киев: Техника, 1993. — 160 с.

Косицкий Г.И. (ред.). Физиология человека: Учебник. — М.: Медицина, 1985. — 544 с.

Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. — М.: Медицина, 1991. — 288 с.

Ноздрачев А.Д. (ред). Общий курс физиологии человека и животных: Учебник. — М.: Высшая школа, 1991, т.1, 528 с.; т. 2, 528 с.

Пирогов А.А. Нейродинамика смены энграмм. — СПб., Наука, 1991. — 148 с.

Полунин И.А. Ритмообразовательная функция сино-атриального узла сердца. — Астрахань: Астраханская медицинская государственная академия, 1996. — 69 с.

Правдивцев В.А., Яснецов В.В., Козлов С.Б. и др. Основы системных механизмов высшей нервной деятельности. — Смоленск: Государственая медицинская академия, 1997. — 120 с.

Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. — М.—Волгоград, «Семь ветров», 1999, 640 с.

Серков Ф.Н., ред. Физиологические особенности организма детей разного возраста. — Киев, 1989. — 130 с.

Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга.— М., 1961.

Симонов П.В. Высшая нервная деятельность человека. Мотивационно-эмоциональные аспекты. — М.: Наука, 1975.

Смирнов В.М. Особенности физиологии детей. — М.: Российский государственный медицинский университет, 1993. — 168 с.

Соколов Е.Н. Нейронные механизмы памяти и обучения. — М., 1981.

Стайер Л. Биохимия. В 3-х томах: Пер. с англ./Под ред. С.Е.Северина. — Т. 2. — М.: Мир, 1985. — 312 с.

Судаков К.В. (ред.). Физиология: основы и функциональные системы. Курс лекций. — М.: Медицина, 2000.

Ткаченко Б.И. (ред.) Основы физиологии человека: Учебник. — СПб., Международный фонд истории науки, 1994, т.1, 566 с., ил., т.2, 412 с.

Фелиг Ф., Брокстер Дж.Д., Бродус А.Е., Фромен Л.А. Эндокринология и метаболизм/Пер. с англ. — М.: Медицина, 1985, т.1, 520 с., т. 2, 416 с.

Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни.— Л.: Наука, 1988.— 239 с.

Чеботарева А.Ф., ред. Гериотрия. — М.: Медицина, 1990. — 240 с.

Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. — М.: Наука, 1992. — 363 с.

Шеперд Г. Нейробиология.— М.: Мир. Т.2, 1987.— 366 с.

Шмидт Р. и Тевс Г. Физиология человека: — М.: Мир, 1996. — 877 с.

Эккерт Р., Рэнделл Д., Огайн Д. Физиология животных. — М.: Мир, 1992.

Яковлев В.Н. Общая физиология возбудимых тканей. — Воронеж, Государственная медицинская академия, 1999. — 45 с.

Ярославцев В.Л. Трансмеридиональный десинхроноз, его прогнозирование и профилактика у разных континентов людей в норме и при некоторых заболеваниях. — Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1993. — 104 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Раздел III

ФИЗИОЛОГИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Раздел IV

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Учебник

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Зав. редакцией *Т.П. Осокина*
Научный редактор *Т.Н. Лосева*
Художественный редактор *С.Л. Андреев*
Технический редактор *Н.В. Сорокина*
Корректор *Т.Г. Ганина*

ЛР № 010215 от 29.04.97. Подписано к печати с готовых диапозитивов 16.01.2002. Формат бумаги 84×108 1/16. Бумага офс. № 1. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 63,84. Усл. кр.-отт. 63,84. Уч.-изд. л. 69,87. Тираж 5000 экз. Заказ № 5484.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных диапозитивов в ОАО «Можайский полиграфический комбинат». 143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.

ISBN 5-225-04175-2

9 785225 041755